

**ÜBER DIE PROJEKTION DER RETINA
ZUM VENTRALKERN DES
CORPUS GENICULATUM LATERALE
UND SEINE TECTALE PROJEKTION**

**Eine experimentell anatomische Untersuchung
an der Katze**

Detlev Sanides

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551907_0054

ÜBER DIE PROJEKTION DER RETINA ZUM VENTRALKERN
DES CORPUS GENICULATUM LATERALE UND SEINE TECTALE PROJEKTION
Eine experimentell anatomische Untersuchung an der Katze.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs für Biologie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt
von
Detlev Sanides
Dezember 1974



Berichterstatter: 1. Prof. Dr. D. Schneider

2. Prof. Dr. Dr. h.c. H. Autrum

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 1975

INHALTSVERZEICHNIS

	SEITE
Einleitung	1
Material und Methode	4
1) Degenerationsexperimente	4
2) Autoradiographische Experimente	6
3) Kombination von autoradiographischen und Degenerationsversuchen	8
4) Meerrettichperoxidase Methode	9
5) Auswertungsmethoden	12
Ergebnisse	15
A Die Projektion der Retinae auf den Ventral- kern des Corpus geniculatum laterale	15
B Die Lokalisation von Nervenzellen im Ventral- kern des Corpus geniculatum laterale, die zum Colliculus superior projizieren	30
C Überlappung des Terminationsgebiets der retinalen Afferenzen mit dem Ursprungs- gebiet der tectalen Efferenzen	40
Diskussion	41
Zusammenfassung	57
Literaturverzeichnis	58

EINLEITUNG

Die pars ventralis (Ventralkern) des Corpus geniculatum laterale (CGL) der Katze (Abb. 1) erscheint als ventro-laterales Anhängsel an der pars dorsalis (Dorsalkern) des CGL. Der Ventralkern ist jedoch im Gegensatz zum Dorsalkern kein Teil des Thalamus dorsalis, der grundsätzlich durch seine Rindenprojektion gekennzeichnet ist, sondern vielmehr ein Teil des phylogenetisch älteren Thalamus ventralis (Kuhlenbeck, 1954). Es war schon Nissl (1913), der die Besonderheit des Ventralkerns, nicht auf den Cortex zu projizieren, nachgewiesen hat. Die Erforschung der Verbindungen des Ventralkerns ist gegenüber dem Dorsalkern lange vernachlässigt worden. Nur Afferenzen von der Retina und vom visuellen Cortex sind schon seit längerem bekannt (Meikle und Sprague, 1964). In den letzten Jahren konnten jedoch mit Hilfe der verfeinerten Methode des anterograden axoplasmatischen Protein-tracings folgende Verbindungen nachgewiesen werden: Afferenzen vom Colliculus superior, Prätectum, Cerebellum, Subthalamus und dem perirubralen Feld im Tegmentum des Mittelhirns; Efferenzen zum Colliculus superior, Prätectum, Subthalamus, perirubralen Feld, medialen Kern des Tractus opticus accessorius und den Brückenkernen; außerdem sind die beiden Ventralkerne durch Kommissurenfasern miteinander verbunden (Graybiel, 1974; Edwards et al., 1974; Swanson et al., 1974).

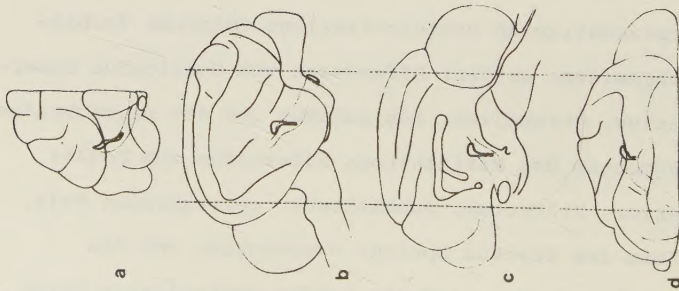


Abb. 1: Lage des Ventrialkerns im Gehirn der Katze; die Aufsichten von rostral (a), lateral (b), medial (c) und dorsal (d) zeigen den stielförmigen ventralen und schaufelförmigen dorsalen Teil des Kerns; Maßstab=1cm; nach Jordan und Holländer (1972).

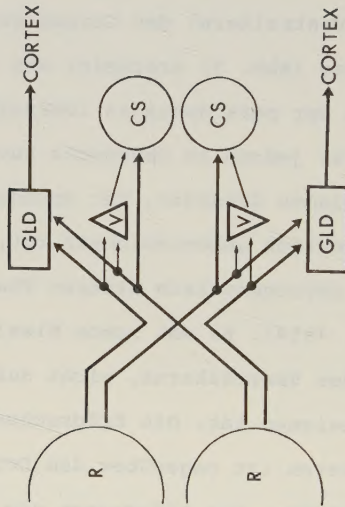


Abb. 2: Schematische Darstellung der wichtigsten retinalen Projektionen; R=Retina, GLD=Corpus geniculatum laterale, V=Ventrialkern, CS=Collculus superior.

Diese bisherigen Ergebnisse über die Stellung des Ventral-kerns und seine Verbindungen lassen schon mit Sicherheit sagen, daß er nichts mit dem retino-geniculo-cortikalen System zu tun hat, sondern vielmehr dem retino-tectalen System nahe steht (Abb. 2). Während das erstere System insbesondere der feineren Unterscheidung optischer Muster dient, hat das ältere, zweite System die Funktion des Lokalisierens optischer Reize und der körperlichen Zuwendung zu diesen (Schneider, 1969). So konnte durch Einzelzellableitung nachgewiesen werden, daß die Zellen des Ventral-kerns auf Kopf- und Augenbewegungen reagieren (Büttner und Fuchs, 1973; Putkonen et al., 1973), weswegen dem Kern auch eine Rolle bei der opto-vestibulären Integration zugeschrieben wird.

Um zu einer genaueren Bestimmung der Stellung des Ventral-kerns im optischen System zu gelangen, erscheint es dringend erforderlich, seine ausschlaggebenden, retinalen und tectalen Verbindungen in Beziehung zu seiner zytoarchitektonischen Gliederung (Jordan und Holländer, 1972) zu untersuchen. Es ist daher Gegenstand dieser Arbeit 1) die retinalen Projektionen auf die Subnuclei des Ventral-kerns zu prüfen und deren kontra- bzw. ipsilateralen Anteil zu bestimmen und 2) die Ursprungszellen der Projektionen auf das Tectum, bezogen auf die zytoarchitektonische Gliederung des Ventral-kerns, zu bestimmen.

Zur Darstellung der Endigungen der Afferenzen von der Retina wurden zwei Methoden angewendet, die auf verschiedenen Prinzipien beruhen, nämlich die klassische anterograde Degenerationsmethode und das anterograde axoplasmatische Protein-tracing (autoradiographische Methode). Die Nervenzellen im Ventralkern, die zum Colliculus superior projizieren, wurden mit retrogradem axoplasmatischem Protein-tracing identifiziert (Meerrettichperoxidase (MRP)-Methode).

MATERIAL UND METHODE

1) Degenerationsexperimente

Bei der Darstellung neuronaler Verbindungen mit der anterograden Degenerationsmethode werden Axone operativ von den Zellkörpern getrennt, worauf nach einer entsprechenden Überlebenszeit Degenerationsveränderungen im distalen Ende des Axons auftreten: Das Axon schwillt zunächst varikös an, zerfällt dann in Fragmente und wird schließlich resorbiert. Auf Grund ihrer starken Argyrophilie können diese degenerierenden Fasern und Endigungen mit Silber imprägniert werden.

Insgesamt 19 erwachsene Katzen wurden in Nembutalnarkose (40 mg/kg) monokulär (17) oder binokulär (2) enukleiert, wobei die von Markewitz et al. (1964) beschriebene Operationstechnik angewendet wurde. Nach zwei bis 30 Tagen Überlebenszeit (Tafel 1) wurden die Tiere erneut narkotisiert und mit einer 4 %igen Formollösung transcardial perfundiert. Anschließend wurde das Gehirn entnommen und je ein Block mit dem rechten und linken Ventrialkern herausgeschnitten. Die Blöcke wurden mehrere Tage in 4 % Formol nachfixiert und dann mindestens 24 Stunden lang mit einer 30 %igen Sucroselösung durchtränkt, bevor sie mit einem Gefriermikrotom in 20 µ dicke Serienschritte in frontaler, parasagittaler oder horizontaler Richtung zerlegt wurden. Die Schnitte wurden fortlaufend in 2%

Formol gesammelt. Jeder fünfte Schnitt wurde mit einer 0,1 %igen Thionin-Lösung Nissl gefärbt. Die übrigen wurden mit der Nauta-Gygax (Nauta und Gygax, 1951), Nauta-Laidlow (Nauta, 1954) oder Fink-Heimer (Fink und Heimer, 1967) Methode imprägniert.

Da die Originalmethoden nicht abgewandelt wurden, soll hier der Imprägnationsvorgang nur kurz erläutert werden. Bei allen drei Methoden werden die Schnitte doppelt mit Silbernitrat imprägniert und danach mit einer schwachen Formollösung reduziert. Die Imprägnation der Normalfasern wird in der Nauta-Laidlow Methode mit Kaliumpermanganat unterdrückt. Unter dieser Behandlung leidet jedoch auch die Darstellung der terminalen Ausläufer der Fasern (Heimer, 1970). Die von Fink und Heimer (1967) entwickelte Modifikation dagegen erlaubt eine ausgesprochene Darstellung degenerierender Terminalen. Detaillierte Angaben über die drei angewendeten Verfahren sind in den Darstellungen von Heimer und Ebbesson in "Contemporary Research Methods in Neuroanatomy" (1970) zu finden.

Nach der Färbung bzw. der Imprägnation wurden die Schnitte mit alkoholischer Gelatine auf Objektträger aufgezogen, dehydriert und mit Dammarharz (Romeis, 1968) eingedeckt.

T a f e l 1
Degenerationsexperimente

Überlebenszeit	Anzahl der Experimente	Experimente mit vollständiger Imprägnation	Fall Nr.	Schnitttrichtung
2 Tage	1	-	-	-
3 Tage	1	1	126	L ¹ frontal
5 Tage	2	1	135	L frontal, R ¹ parasagittal
6 Tage	5	4	123	L parasag., R horizontal
			259	L und R parasagittal
			260	L und R horizontal
			271	R frontal
7 Tage	4	2	303	L und R frontal
			304 ²	L horizontal, R parasag.
12 Tage	3	2	136	L horizontal
			258	L und R parasagittal
20 Tage	2	1	122	L horizontal
30 Tage	1	1	128	L und R parasagittal

T a f e l 2
Autoradiographische Experimente

Fall	Menge injizierten H ³ Leucins	Überlebenszeit	Markierung im Ventrialkern	Schnitttrichtung
232	9,0 µl 270 µCi	3 Tage	sehr stark	parasagittal
247	3,5 " 105 "	1 Tag	keine	horizontal
248 ³	L 3,2 " 96 "	6 Tage	unvollständig	parasagittal
	R 3,5 " 105 "		unvollständig	horizontal
287	3,0 " 180 "	2 Tage	schwach - stark	parasagittal
288	3,0 " 180 "	2 Tage	keine	frontal
289	3,0 " 180 "	2 Tage	keine	horizontal
324	10,0 " 600 "	2 Tage	mittel - stark	horizontal
325	10,0 " 600 "	2 Tage	schwach - stark	frontal
344	0,5 ml 500 "	1 Tag	mittel	parasagittal
345	0,5 ml 500 "	1 Tag	schwach - stark	parasagittal
346 ⁴	10,0 µl 600 "	2 Tage	mittel	parasagittal
347	0,5 ml 500 "	1 Tag	stark	parasagittal
348	10,0 µl 600 "	1 Tag	unvollständig	parasagittal

¹ L = linke Hemisphäre, R = rechte Hemisphäre

² binokuläres Eukleationsexperiment

³ binokuläres Injektionsexperiment

⁴ Kombinationsexperiment, links Eukleation und rechts Injektion.

2) Autoradiographische Experimente

Die Methode des anterograden Protein-tracings beruht auf der physiologischen Eigenschaft von Nervenzellen, Protein, das im Perikaryon synthetisiert wurde, durch das Axon in die Endigungen zu transportieren. Hierzu werden geringe Mengen einer radioaktiv markierten Aminosäure in das Ursprungsgebiet der zu untersuchenden Projektion injiziert, im vorliegenden Fall in ein oder beide Augen. Die Aminosäure wird von den Nervenzellen aufgenommen und in Protein eingebaut. Markiertes Protein wird dann von der Zelle durch das Axoplasma in die Axonendigungen transportiert und ist nach einer entsprechenden Überlebenszeit autoradiographisch nachweisbar.

Für die autoradiographische Untersuchung wurde bei 12 Katzen ein (11) oder beide Augen (1) mit einer wässrigen Lösung von H^3 -Leucin¹⁾ injiziert (Menge und Konzentration siehe Tafel 2). Dazu wurden die Tiere mit Nembutal (40 mg/kg) narkotisiert und in einen stereotaktischen Rahmen eingespannt. Durch einen Schnitt am Ansatz des oberen Augenlids an der Orbita wurde ein kleiner Teil der hinteren Hälfte des Augapfels freigelegt. An dieser Stelle wurde mit einer Hamilton-Spritze die H^3 -Leucinelösung transskleral in den Glaskörper injiziert. Nach Überlebenszeiten von 17 Stunden bis acht Tagen wurden die Tiere in tiefer Nembutalnarkose mit einer 4 %igen Formollösung perfundiert. Das Gehirn und das injizierte

¹⁾ Amersham Buchler, Braunschweig

Augen wurden entnommen. In einigen Fällen (Fall 232 - 289) wurden die Gehirne in Paraplast eingebettet und in frontaler, parasagittaler oder horizontaler Richtung in 10, μ dicke Schnitte zerlegt (siehe Tafel 2). In einigen dieser Fälle (Fall 232 - 248) wurden auch die Augen in Paraplast eingebettet. Die übrigen Gehirne wurden über Nacht mit einer 30 %igen Sucroselösung durchtränkt und dann mit dem Gefriermikrotom in 20, μ dicke Schnitte zerlegt. Jeder fünfte Schnitt im Bereich des Ventralkerns und daneben jeder zehnte Schnitt im Bereich des Dorsalkerns des CGL wurde mit einer Gelatine-lösung (5g Gelatine, 0,5 g Kaliumchromsulfat ad 1000 ml H₂O) auf Objektträger aufgezogen. Die Präparate wurden danach nach dem von Cowan et al. (1972) beschriebenen Verfahren behandelt: Die Schnitte wurden entfettet, in eine Photoemulsion (Kodak NTB 3) getaucht, getrocknet, zwischen 21 und 53 Tagen exponiert und danach entwickelt. Anschließend wurden die Schnitte mit einer 0,1 %igen Tioninlösung gegengefärbt, entwässert und mit DePex eingedeckt.

Eines der in Paraffin eingebetteten Augen (Fall 232) wurde in 10, μ dicke Schnitte zerlegt. Bei den anderen injizierten Augen wurde die Retina abgelöst und flach mit der Gelatinelösung auf Objektträger aufgezogen. Alle Retinapräparate wurden weiter genauso behandelt wie die Hirnschnitte abgesehen von der Expositionsdauer, die wegen der sehr hohen Markierung nur drei Tage betrug.

3) Kombination von autoradiographischen und Degenerationsversuchen

Eine Katze (Fall 346) wurde zunächst nach der üblichen Methode (siehe Seite 4) linksseitig enukleiert. Nach viertägiger Überlebenszeit wurde jedoch das rechte Auge nach der oben beschriebenen Methode mit H^3 -Leucin injiziert. Nach einer weiteren Überlebenszeit von zwei Tagen wurde das Tier perfundiert und das Gehirn in parasagittaler Richtung mit dem Gefriermikrotom geschnitten. Die Schnitte wurden abwechselnd nach der Fink-Heimer Methode imprägniert und autoradiographisch behandelt.

4) Meerrettichperoxidase Methode

Bei der Meerrettichperoxidase Methode macht man sich die Tatsache zu Nutze, daß einige Fremdproteine, darunter das Enzym Meerrettichperoxidase (MRP) von Axonendigungen aufgenommen und im Axon retrograd zum Zellkörper transportiert werden (Kristenson et al., 1971; LaVail und LaVail, 1972). Das in Wasser gelöste Protein wird in das Endigungsgebiet der zu untersuchenden Projektion injiziert, im vorliegenden Fall den Colliculus superior, und kann dann nach einer entsprechenden Überlebenszeit in den Ursprungszellen histochemisch nachgewiesen werden. Die Nachweismethode beruht auf einer Bindung von Sauerstoff, der durch das Enzym von Wasserstoffperoxid abgespalten wird an Diaminobenzidintetrahydrochlorid, worauf das oxidierte Benzidin ein wasserunlösliches, braunes Reaktionsprodukt bildet (Straus, 1964).

Bei 19 erwachsenen Katzen wurden die Colliculi superiores mit MRP injiziert. Die ersten 4 Tiere dienten für Vorversuche, um die MRP- Methode zu erproben und den günstigsten operativen Zugang zu ermitteln. Bei der Katze sind die Colliculi superiores vollkommen von Groß- und Kleinhirn überlagert. Versuche, die Vierhügelplatte auf infra- oder supratentoriellem Weg freizulegen, scheiterten an der Gefahr der Verletzung großer Blutgefäße. Deshalb wurde auf eine Injektion unter Sichtkontrolle verzichtet und eine stereotaktische Injektionsmethode angewendet.

Die Injektion wurde mit einem Spezialgerät (Schubert und Holländer, im Druck) durchgeführt, das aus folgenden Teilen besteht: eine 10₀ul Hamilton-Spritze, eine Halterung, die es erlaubt, die Spritze in allen Richtungen zu bewegen und ein Infusionsgerät, dessen Vorschub durch ein geschlossenes Schlauchsystem auf den Stöpsel der Hamilton-Spritze übertragen wird. Die Hamilton-Spritze mit Halterung wurde auf den stereotaktischen Rahmen montiert, in welchen die Katze während der Operation eingespannt wurde. Mit dieser stereotaktischen Versuchsanordnung war es möglich, kleine Flüssigkeitsmengen langsam in das gewünschte Hirngebiet zu injizieren. Die Zielkoordinaten im Tectum wurden nach dem stereotaktischen Hirnatlas von Reinoso-Suarez (1961) bestimmt. Bei 13 Katzen wurde der linke Colliculus superior (Koordinaten: anterior-posterior +3, medial-lateral +3,

dorsal-ventral + 13) und bei 6 Katzen der rechte Colliculus superior (Koordinaten: anterior-posterior +3, medial-lateral -3, dorsal-ventral +13) angezielt. Bei allen Tieren wurde die Injektionskanüle durch die linke Großhirnhemisphäre auf das Ziel vorgeschoben. Bei einer Katze wurde zur Kontrolle das Mark des Gyrus ectosylvius medius, durch welchen der Kanülenstichkanal bei der Colliculus-Injektion verläuft, injiziert.

Bei der Injektion wurde nicht orthogonal von oben sondern schräg von der Seite vorgegangen. Bevor das Tier in das stereotaktische Gerät eingespannt wurde, bestimmte man den Zielpunkt der Injektionskanüle mit einer Hilfsnadel. Zuerst wurde die Spitze der Hilfsnadel auf die Zielkoordinaten gestellt, dann wurde die Spitze der Injektionskanüle auf die Hilfsnadelspitze eingestellt. In dieser Lage wurden die Koordinaten des Kanülenvorschubs sowie die Position der Halterung auf dem stereotaktischen Rahmen abgelesen. Danach wurde das Injektionsgerät zunächst vom stereotaktischen Rahmen entfernt.

Als nächstes wurde die mit Nembutal (40mg/kg) nar-
kotisierte Katze in den Kopfhalter des stereotaktischen Geräts eingespannt, der Schädel auf der linken Seite über dem Gyrus ectosylvius medius geöffnet (Durchmesser der Öffnung etwa 1 cm) und die Dura mater eröffnet.

Dann wurde das Injektionsgerät entsprechend der zuvor bestimmten Koordinaten wieder auf den stereotaktischen Rahmen montiert und die Kanüle auf den Zielpunkt vorgeschoben. Bei allen Tieren wurden 0,1 µl einer 30%igen MRP¹⁾-Lösung injiziert. Die Injektionsdauer betrug in allen Fällen etwa zehn Minuten.

17 Stunden bis 8 Tage nach der Injektion wurden die Tiere in tiefer Nembutalnarkose transcardial perfundiert. Zuerst wurde mit Macrodex vorgespült bis das Blut entfernt war, dann wurde mit zwei Liter Fixierlösung nachgespült. Die Fixierlösung bestand aus 2,5 % Glutaraldehyd und 0,5 % Paraformaldehyd in 0,1 M Cacodylatpuffer (pH 7,3) (Jacobson und Trojanowski, 1974). Anschließend wurde das Gehirn entnommen und durch einen Medianschnitt halbiert. Der vordere Hirnstamm mit Zwischenhirn und Mittelhirn wurde aus jeder Hirnhälfte herauspräpariert. Vor dem Schneiden wurde das Gewebe über Nacht mit einer 30 %igen Sucroselösung in 0,1 M Cacodylatpuffer (pH 7,3) durchtränkt. Die Blöcke wurden mit einem Gefriermikrotom in der parasagittalen Ebene in 40 µm dicke Serienschnitte zerlegt und fortlaufend in Pufferlösung gesammelt und dann umgehend histochemisch gefärbt. Im Bereich des Ventral kernels wurden in der Regel alle Schnitte gefärbt außer in den Fällen 308 und 309, in welchen nur jeder zweite Schnitt gefärbt wurde.

¹⁾ Peroxidase aus Meerrettich (Reinheitsgrad I) Boehringer, GmbH, Mannheim.

Die Inkubationslösung zur Darstellung der Peroxidase nach Graham und Karnowsky (1966) besteht aus 3,3' Diaminobenzidintetrahydrochlorid (500 mg ad 1000ml) und Wasserstoffperoxid (10 ml 1% H_2O_2 ad 1000 ml) in 0,05 M Tris-Puffer (pH 7,6). Die Schnitte wurden kurz in Tris-Puffer gespült und dann 30 Minuten lang bei Raumtemperatur inkubiert. Danach wurden sie in Cacodylatpuffer gesammelt, mit alkoholischer Gelatinelösung auf Objektträger aufgezogen, dehydriert und schließlich mit einem Tropfen Paraffinöl eingedeckt.

5) Auswertungsmethoden

Alle Präparate der Degenerations- und autoradiographischen Experimente wurden mikroskopisch nach Projektionsgebieten durchmustert. Bei dem Degenerationsmaterial wurde mit Durchlicht bei hundertfacher Vergrößerung gearbeitet, während die autoradiographischen Präparate mit Auflicht bei schwachen Vergrößerungen durchgesehen werden konnten, weil sich die in Auflicht auch bei schwacher Vergrößerung hell leuchtenden Silberkornansammlungen scharf von dem dunklen Hintergrund abheben.

Die Projektion der Retina auf den Ventralkern wurde mit Hilfe einer Zeicheneinrichtung am Mikroskop Schnitt für Schnitt in die entsprechenden Zeichnungen der Umriss des Ventralkerns eingezeichnet. Anschließend wurden die

zytoarchitektonischen Grenzen in diese Zeichnungen eingetragen. Da die silberimprägnierten Schnitte nicht gegengefärbt wurden, mußten hier die zytoarchitektonischen Kernunterteilungen entsprechender Nissl gefärbter Schnitte mit den retinalen Projektionsgebieten verglichen werden.

In Experimenten mit der MRP-Methode wurden die Präparate systematisch nach Zellen mit dem braunen Reaktionsprodukt durchmustert. Jede gefärbte Zelle wurde mit Hilfe eines Zeichentubus am Mikroskop in Umrißskizzen des entsprechenden Präparats eingetragen. Einige Einzelzellen wurden darüberhinaus stark vergrößert gezeichnet oder fotografiert. Auch die Injektionsstelle wurde gezeichnet und orthogonal graphisch rekonstruiert.

Erst dann wurden die Präparate mit einer Nissl-Färbung gegengefärbt, weil es sich in Vorversuchen gezeigt hatte, daß in Zellen mit schwacher MRP-Aktivität das blaßbraune Reaktionsprodukt der Peroxidase neben den Nissl-Schollen oft schwer erkennbar ist. Die Präparate mußten dazu wieder zurück in Wasser gebracht werden, um dann mit einer einprozentigen wässrigen Thioninlösung gegengefärbt zu werden. Anschließend wurden die Präparate erneut entwässert und endgültig mit DePeX eingedeckt.

An Hand der Gegenfärbung wurden die zytoarchitektonischen Grenzen mit Hilfe des Zeichengerätes in die zuvor angefertigten Umrißskizzen mit den eingetragenen markierten Zellen und in die Skizzen der Injektionsstellen eingezeichnet.

ER G E B N I S S E

A. DIE PROJEKTION DER RETINAE AUF DEN VENTRALKERN DES CORPUS GENICULATUM LATERALE. (Degenerations- und autoradiographische Experimente).

1) Histologisches Bild der Degenerationsexperimente

In 12 Fällen der insgesamt 19 enukleierten Versuchstiere waren die Endigungsgebiete der Retinaprojektion zufriedenstellend imprägniert (Tafel 1). In den anderen gelang die Imprägnation der degenerierenden Fasern und Endigungen entweder gar nicht oder nur an einzelnen Schnitten. Die besten Resultate wurden mit der Fink-Heimer Methode erzielt.

Die Fasern der Retinaprojektion, die im Ventral- kern endigen, waren sehr fein und konnten mühelos von den dickeren Fasern unterschieden werden, welche auf dem Weg zum Dorsalkern den Ventralkern durchqueren (Abb. 3). Das Bild der terminalen Degeneration hing von der Länge der postoperativen Überlebenszeit ab. Erst vom 3. Tag an konnten degenerierende Fasern und Endigungen im Ventral- kern nachgewiesen werden. Zwischen dem 5. und 7. Tag waren feine Fragmente und staubförmige Partikel am dichtesten. Mit zunehmender Länge der Überlebenszeit erschienen an deren Stelle allmählich größere, unregelmäßig geformte argyrophile Partikel. Ihre Dichte nahm vom 7. Tag an allmählich ab, doch selbst nach dreißigtägiger

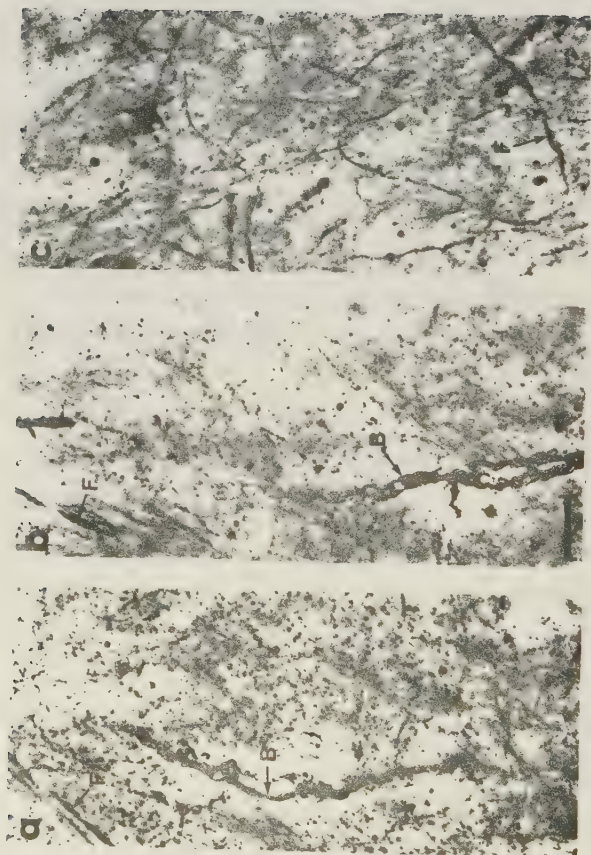


Abb. 3: Degenerierte retinale Afferenzen im Ventralhorn; Fink-Heimer Methode; (a) dichter Herd und (b) weniger dichter Herd in LGVd; (c) locker gestreute degenerierende Partikel im "Stiel" des Ventralhorns; F= dicke degenerierende Faser die auf dem Weg zum Dorsalkern den Ventralhorn durchquert; B= imprägniertes Blutgefäß; Maßstab=20,um.

Überlebensdauer konnten die Hauptendigungsgebiete noch immer abgegrenzt werden. Nur diejenigen Gebiete, die schon nach 5 - 7 tägiger Überlebensdauer eine geringe Dichte derartiger argyrophiler Strukturen aufwiesen, konnten nach langer Überlebenszeit zum Teil nicht mehr nachgewiesen werden. Weil die klarste Darstellung der Endigungsgebiete nach fünf- bis siebentätiger Überlebenszeit erfolgte, wurde diese Zeitspanne für die meisten Experimente benutzt.

Degenerierende Fasern und Endigungen waren in den Projektionsgebieten nicht gleichmäßig verteilt: Es gab einzelne sehr dichte und auch weniger dichte Herde mit scharfen Abgrenzungen (Abb. 3a und b), während in anderen Gebieten Fasern und Endigungen locker gestreut und nicht scharf umgrenzt waren (Abb. 3c). Die Beurteilung von Lage und Größe der lockeren Endigungsgebiete wurde zusätzlich dadurch erschwert, daß sie in schwächer imprägnierten Präparaten nicht mehr erkennbar waren.

2) Histologisches Bild der autoradiographischen Experimente

Bei 9 der 12 Katzen mit intraokulärer H^3 -Leucin Injektion konnte eine Terminalmarkierung im Ventralkern autoradiographisch nachgewiesen werden. Sie war an den dichten, teilweise verklumpten, meist recht großen Silberkörnern über dem Neuropil zu erkennen (Abb. 4c).

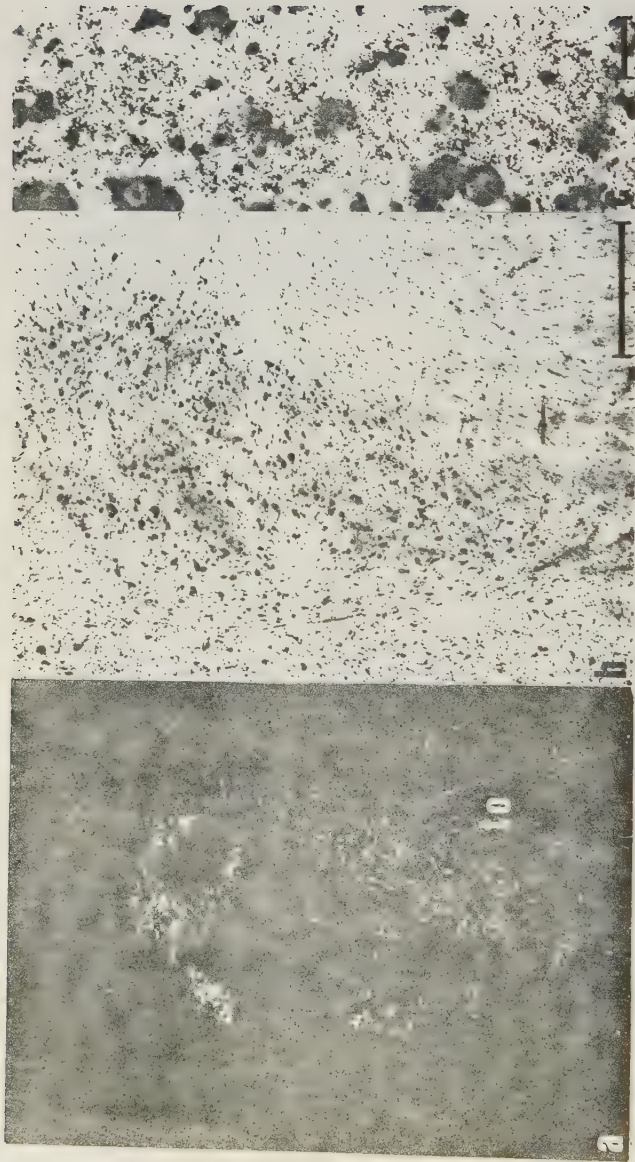


Abb.4: Autoradiographische Darstellung der retinalen Terminationsgebiete im Ventralhorn;
 (a) Dunkelfeldaufnahme eines Parasagittalschnitts mit markiertem kontralateralem Projektionsgebiet, die autoradiographischen Silberkörner erscheinen hell auf dem dunklen Hintergrund; außer der Terminalmarkierung ist eine schwächere Markierung des Tractus opticus (to) erkennbar; derselbe Schnitt ist in (b) mit Durchlicht abgebildet; (c) zeigt ein Terminationsgebiet in Durchlicht stärker vergrößert; die dichten, teilweise verklumpten, meist recht großen Silberkörner über dem Neuropil sind zu erkennen; Maßstab in b= 0,5 mm, a ist gleich vergrößert wie b; Maßstab in c= 20, μ m.

In deutlichem Kontrast hierzu war die Hintergrundaktivität durch kleine locker, gestreute Silberkörner gekennzeichnet.

Von den 9 Fällen, in welchen die Retina untersucht wurde, zeigte einer eine recht gleichmäßige, starke Markierung auf der ganzen Retina, während in 8 Fällen die Radioaktivität jeweils eine deutliche, lokale Verdichtung aufwies. Auch die Fasern des Tractus opticus enthielten eine unterschiedliche Markierung und dementsprechend schwankte auch der Gehalt an markierten Substanzen innerhalb des Dorsalkerns sehr, und stellenweise war hier keine nennenswerte Terminalmarkierung zu erkennen. Dennoch war im Dorsalkern die bekannte laminäre Anordnung der Endigungen vom ipsi- und kontralateralen Auge deutlich zu erkennen (Hickey und Guillery, 1974).

Auch in den Endigungsgebieten im Ventralkern schwankte der Isotopengehalt. Nur in wenigen Fällen war die Markierung der Terminalen gleichmäßig und stark, in anderen gleichmäßig und schwach. In den meisten variierte die Stärke der Terminalmarkierung jedoch innerhalb der Projektion, und vereinzelt war die Projektion nur lückenhaft dargestellt (siehe Tafel 2). Weder die Überlebenszeiten von 1 bis 6 Tagen noch die zwischen 95 μ Ci und 600 μ Ci variierte Menge injizierter Aktivität hatte einen erkennbaren systematischen Einfluß auf die Terminalmarkierung im Ventralkern. Bei allen Versuchstieren

mit ausreichender Markierung der Endigungsgebiete stimmte die Verteilung der Terminalmarkierung mit den Ergebnissen der Degenerationsexperimente sehr gut überein. Der Umfang der Endigungsgebiete war weder geringer noch größer noch wurden wichtige zusätzliche Endigungsgebiete dargestellt. Ein Vorzug der autoradiographischen Darstellung war die Möglichkeit, die Endigungsgebiete und die zytoarchitektonische Gliederung am selben Präparat zu vergleichen (Abb. 4a und b). Als Nachteil erwies sich die Schwierigkeit, leichte Terminalmarkierung von Fasermarkierung zu unterscheiden.

3) Die Terminationsorte der retinalen Afferenzen

Die Darstellung der Subnuclei ist in den Parasagittalsektrien am übersichtlichsten (Jordan und Holländer, 1972). Entsprechend war auch die Verteilung der Terminalfelder in dieser Schnittrichtung am klarsten erkennbar in ihrer Lagebeziehung zu den Subnuclei. Daher soll an zwei parasagittal geschnittenen Fällen (259, 232) die Verteilung der Retinaterminalen im Ventralhorn zunächst genau dargelegt werden. Serien in anderen Schnittrichtungen werden anschließend noch ergänzend herangezogen. Die Form der Endigungsgebiete variierte in Horizontal- und insbesondere in Transversalschnitten infolge von Unterschieden in der Neigung der Schnittebene von Fall zu Fall teilweise beträchtlich.

a) Die ungekreuzte retinale Projektion

Ungekreuzte retinale Afferenzen bildeten im lateralen Teil des Ventralkerns zwei Degenerationsherde, die durch einen breiten Zwischenraum von einander getrennt übereinander in der caudalen Hälfte des Kerns lagen (Abb. 5, Fall 259-1, Ebene 335). Der ventrale Herd war oval und sehr dicht, während der dorsale Herd parallel zu letzterem orientiert, langgestreckt und weniger dicht war (Abb. 3). Zahlreiche feine, fragmentierte Fasern traten aus dem Tractus opticus in den caudalen Winkel des Ventralkerns ein und verliefen von dort auf die beiden Herde zu. Der dorsale Herd blieb in seiner Ausdehnung auf den lateralen Teil des Ventralkerns beschränkt, während der ventrale sich im caudalen Winkel des Kerns weit nach medial erstreckte. Er nahm im Verlauf der Serie nach medial allmählich an Umfang ab (Abb. 5, Ebene 319 und 302) und löste sich im medialen Grenzbereich des Kerns in locker gestreute Degenerationspartikel auf (Abb. 5, Ebene 284). Dieses Bild der ungekreuzten Retinaprojektion fand sich übereinstimmend in allen Parasagittalserien, nur in dem Experiment mit dreißigtägiger Überlebenszeit konnte der kleine dorsale Herd nicht nachgewiesen werden.

In den Parasagittalserien der autoradiographischen Experimente konnte an Hand der Nissl-Gegenfärbung nachgewiesen werden, daß das Endigungsgebiet der ungekreuzten

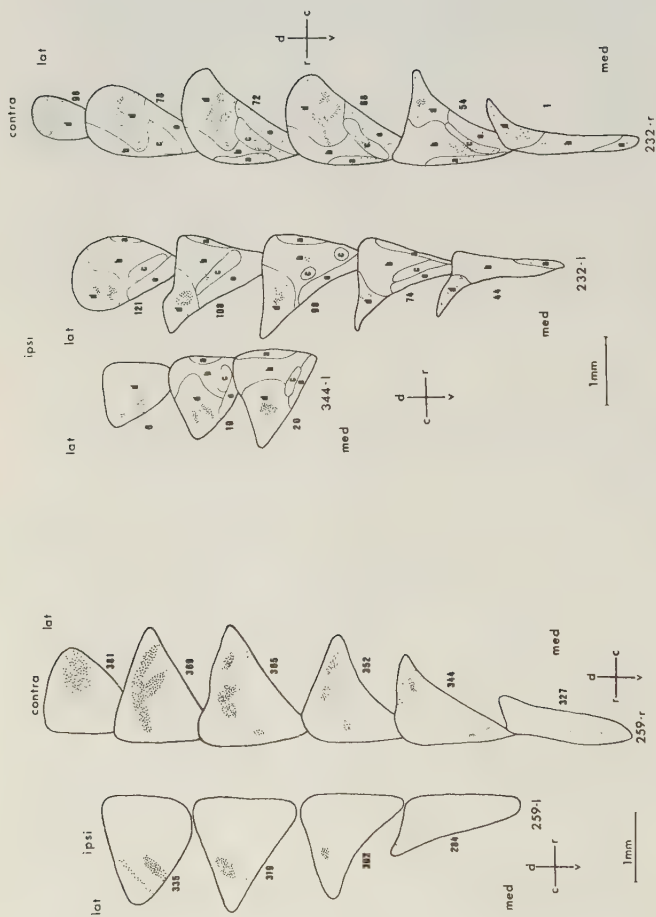


Abb. 5: Darstellung der retinalen Terminationsgebiete (punktiert) eines parasagittalen Degenerationsfalls (259); die Zahlen neben den Schnitten zeigen die Schnittebenen; lat= laterales Ende, med= mediales Ende der Serie; d= dorsal, r= rostral, v= ventral, c= caudal.

Abb. 6: Darstellung der retinalen Terminationsgebiete (punktiert) zweier parasagittaler autoradiographischer Fälle (344 und 232); die Buchstaben in den Schnitten bezeichnen die Subnuclei; weitere Erklärungen siehe Abb. 5.

Retinaafferenzen ausschließlich im Subnucleus LGVd liegt (Abb. 6, ipsi). Lediglich einzelne, sehr kleine markierte Herde tauchten außerhalb dieses Subnucleus auf. Die Silberkörner der autoradiographischen Emulsion waren sowohl über dem schmalen dorsalen Herd im lateralen Teil des Ventral-kerns als auch über dem kompakten und ausgedehnteren ventralen Herd sehr dicht. Nur im medialen Ausläufer des letzteren, im medialen Grenzbereich des Kernes, nahm die Markierung etwas ab (Abb. 6, Fall 232-1, Ebene 74 und 44). In zwei der autoradiographischen Serien wurde der Raum zwischen dorsalem und ventralem Herd durch ein schmales Band dichter Silberkörner am rostralen Ende des dorsalen Herdes überbrückt (Abb. 6, Fall 344 - 1, Ebene 10).

Die Horizontalserien ergänzten das räumliche Bild der Projektion. In den horizontal geschnittenen Fällen der Degenerationsexperimente tauchten die zwei Endigungsgebiete in der dorsoventralen Schnittfolge zunächst in der caudalen Hälfte des dorsalen Kernabschnitts auf (Abb. 7, Fall 122-1, Ebene 54 und 39). Der schwächere dorsale Herd erschien in den Schnitten dorsal (Ebene 54) und caudal (Ebene 39) von dem größeren ventralen Herd. Der mediale Ausläufer des ventralen Herdes konnte bei günstiger Schnitt-richtung auf einem Präparat in seiner gesamten Länge bis zum rostromedialen Winkel des Ventral-kerns verfolgt werden (Ebene 24).

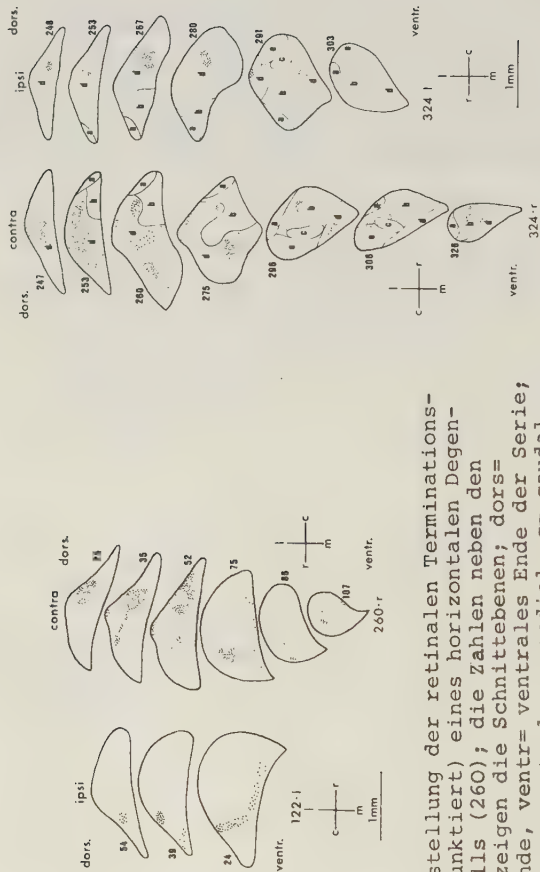


Abb. 7: Darstellung der retinalen Terminationsgebiete (punktiert) eines horizontalen Degenerationsfalls (260); die Zahlen neben den Schnitten zeigen die Schnittebenen; dors= dorsales Ende, ventr= ventrales Ende der Serie; l= lateral, r= rostral, m= medial, c= caudal.

Abb. 8: Darstellung der retinalen Terminationsgebiete (punktiert) eines horizontalen autoradiographischen Falls; die Buchstaben in den Schnitten bezeichnen die Subnuclei; weitere Erklärungen siehe Abb. 7.

Verglichen mit den Horizontalserien der Degenerations-
experimente, war in der autoradiographischen Horizontal-
serie die Schnittebene stärker in rostroventraler Richtung
geneigt. Daraus resultierten in den verschiedenen Ebenen
leichte Unterschiede in der Form der Terminalgebiete
gegenüber den Degenerationsserien (Abb. 8, Fall 324-1).
Der kleine dorsale Herd erschien im Verlauf der Serie
über dem größeren ventralen Herd und war mit ihm durch
einen feinen Ausläufer verbunden (Ebenen 248 bis 267)
ähnlich wie in Parasagittalserien (Abb. 6, Fall 344-1,
Ebene 10). Der mediale Ausläufer des ventralen Herdes
war in der Horizontalserie nicht längs sondern quer
getroffen (Abb. 8, ipsi, Ebene 291 und 303). In diesem
Fall erschien ein kleiner Herd mit Terminalmarkierung
an der lateralen Spitze des Ventralkerns (Ebene 291).
Ein entsprechender Herd mit Terminaldegeneration war
nicht auffindbar. Die Terminalmarkierung dieser Gebiete
war gleichmäßig stark. Genau wie in der Parasagittals-
serie, zeigte auch hier die zytoarchitektonische Kontrolle,
daß diese Endigungsgebiete ausschließlich in LGVd liegen.

In den transversal geschnittenen Degenerationsfällen
zeigten sich im caudalen Bereich des Ventralkerns beide
Degenerationsherde übereinander (Abb. 9, Fall 303-1,
Ebene 109). Der größere ventrale Herd erschien auch
auf rostraleren Ebenen fast bis zur Ventralkernmitte
(Ebene 117 und 129). In allen Transversalserien erschien
eine feine Verbindung zwischen dem rostralen Ende des

dorsalen Herdes und dem ventralen Herd. Der charakteristische mediale Ausläufer des ventralen Herdes war in dieser Schnittebene in keinem der Degenerationsfälle als zusammenhängendes Gebiet erkennbar.

In der autoradiographischen Transversalserie konnte nur in einem Teil des ventralen Herdes, darunter dessen gesamten medialen Ausläufer, Terminalmarkierung nachgewiesen werden (Abb. 10, ipsi). Diese Gebiete waren fast durchgehend sehr stark markiert. Es bestätigte sich auch hier, daß ausschließlich LGVd ungekreuzte retinale Afferenzen empfängt.

b) Die gekreuzte retinale Projektion

Das Endigungsgebiet der gekreuzten Retinaprojektion nahm einen viel größeren Raum im Ventralkern ein als das der ungekreuzten Projektion. In den Parasagittalserien, die an dem Beispiel des Falls 259 ausführlich beschrieben werden sollen, erschien im lateralen Teil das Terminationsgebiet im dorsocaudalen Winkel des Ventralkerns als großer geschlossener Herd (Abb.5, contra, Ebene 381). Nach medial zu trat in diesem Gebiet eine von caudoventral her eindringende Aussparung auf und zugleich ein nach rostroventral gerichteter Fortsatz von etwa gleicher Größe (Ebene 369). Die Aussparung nahm zur Mitte des Ventralkerns hin an Umfang zu bis

schließlich das Endigungsgebiet in einen caudalen und einen rostralen Teil gespalten wurde (Ebene 365). Der rostrale Teil endete kurz darauf, während ein Ausläufer des caudalen Teils sich fast bis an die mediale Grenze des Ventralkerns erstreckte (Ebenen 352 bis 327). Ähnlich wie der mediale Ausläufer des Endigungsgebiets der ungekreuzten Fasern, verlor sich der zunächst dichte und klar umgrenzte Herd nach medial in locker gestreute Degenerationspartikel (Ebene 327). Sonst war die terminale Degeneration meist sehr dicht und die Grenzen dieses Projektionsgebiets scharf. Nur im lateralen Teil erschienen auf einigen Präparaten 2 bis 3 getrennte, dichtere Herde, deren Umgebung weniger dichte imprägnierte Partikel enthielt. Nahe dem caudalen Winkel des Ventralkerns scherten zahlreiche, feine fragmentierte Fasern aus dem Tractus opticus aus und verliefen in Richtung auf die Degenerationsherde. Die gekreuzte Retinaprojektion hatte zusätzlich ein zweites, kleineres Endigungsgebiet im ventralen Teil des Ventralkerns (Ebenen 352 bis 327) mit überwiegend locker gestreuten Degenerationspartikeln (Abb. 3c). Größe und Form dieses unscharf begrenzten Gebiets wandelten sich von Schnitt zu Schnitt. In den anderen Parasagittalserien wich das Bild des Hauptendigungsgebiets nicht wesentlich von dem hier beschriebenen ab. Nur die Aussparung sowie der rostrale Fortsatz erschienen von Fall zu Fall in etwas abgewandelter Form und Größe. Die Darstellung des unscharf begrenzten, ventralen Endigungsgebiets fiel dagegen

von Fall zu Fall recht verschieden aus. In einem Fall war es gar nicht (Fall 128-r) und in den zwei anderen (Fall 135-r und 258-r) nur schwach erkennbar.

An den autoradiographischen Parasagittalserien wurde klar, daß das Hauptendigungsgebiet der gekreuzten Retinaafferenzen in LGVd liegt (Abb. 6, contra). Der rostrale Fortsatz berührte zwar die Grenze zu LGVb, schien sie jedoch nicht zu überqueren (Ebenen 78 bis 68). Ähnlich wie bei der ungekreuzten Projektion, waren auch die Bestandteile des Hauptendigungsgebietes gleichmäßig stark markiert. Nur der mediale Ausläufer im Bereich der medialen Kerngrenze wies leichte Markierung auf. Locker gestreute Silberkörner nahe der dorsocaudalen Grenze von LGVd beruhen vermutlich auf einer Markierung von Tractusfasern. Das ventrale Endigungsgebiet im "Stiel" des Ventralkerns unterschied sich auch in seiner Terminalmarkierung vom dorsalen Hauptgebiet. Es bestand aus mehreren kleinen, dichten Herden in LGVc und LGVb sowie leichter markierten Gebieten in deren Umgebung, die auch auf die benachbarten Subnuclei LGVe und LGVa übergriffen (Ebene 78 bis 54).

Die Horizontalserien, die zur Klärung der komplizierten räumlichen Zusammenhänge des kontralateralen Hauptendigungsgebiets sehr nützlich waren, sollen an Hand des Degenerationsexperiments 260 kurz beschrieben

werden. Im dorsoventralen Verlauf der Serie tauchte zunächst der dorsale Teil des Gebiets in Form eines großen, ovalen, geschlossenen Herdes in der caudalen Ventral kernhälfte auf (Abb. 7, contra, Ebene 25). In dessen Mitte erschien weiter ventral die charakteristische Aussparung (Ebene 52). Der rostrale Fortsatz bestand in diesem Fall aus einem großen Herd in der rostralen Kernhälfte mit einer schmalen Verbindung zum Hauptendigungsgebiet (Ebenen 35 bis 75). Der mediale Ausläufer am ventralen Ende des Hauptendigungsgebiets erschien hier, ähnlich wie der ungekreuzten Projektion, auf einem Schnitt in seiner ganzen Länge bis zum rostromedialen Winkel des Ventral kerns (Ebene 75). Dieses Projektionsgebiet wies eine hohe Dichte an terminaler Degeneration auf, die sich nur im medialen Ausläufer verminderte. Im Bereich des oberen Abschnitts des Ventral kerns tauchte in allen Horizontalserien zusätzlich ein kleiner, getrennter Degenerationsherd an der lateralen Spitze des Kerns auf (Ebene 35 und 52), der in parasagittalen Anschnitten nicht als solcher in Erscheinung trat. Das ventrale Projektionsgebiet im stielförmigen unteren Teil des Ventral kerns war schwer abzugrenzen, da es überwiegend aus locker gestreuten Degenerationspartikeln bestand (Ebene 86 und 107). Wie bei den Parasagittalserien, so erschien auch hier die Gesamtform des Gebiets sehr unregelmäßig.

Die Schnittebene der kontralateralen Horizontalserie des autoradiographischen Experiments (Fall 324-r) war gegenüber den entsprechenden Serien der Degenerations-experimente rostroventralwärts geneigt, was zu leichten Unterschieden in der Darstellung der Projektion führte (Abb. 8, contra). Doch auch hier bestätigte sich, daß das überwiegend im oberen Ventralkernabschnitt gelegene Hauptendigungsgebiet, einschließlich seines rostralen Fortsatzes und seines medialen Ausläufers, im Subnucleus LGVd liegt. Es war mit Ausnahme des Gebiets in der Kernmitte, das die charakteristische Aussparung rostral begrenzt, stark markiert (Ebene 260). Der rostrale Fortsatz des Hauptendigungsgebietes lag in einem rostro-medial und ventral gerichteten Zapfen von LGVd (Ebene 260 und 275). Auch der mediale Ausläufer des Hauptendigungsgebietes lag in LGVd, stellte sich in dieser Schnittebene jedoch nicht als zusammenhängendes Gebiet dar (Ebenen 275 bis 326). Der getrennte, kleine Herd an der lateralen Spitze des Ventralkerns lag ebenfalls noch in LGVd (Ebene 260 und 275). Die leichte Markierung, insbesondere nahe der caudalen und medialen Grenze von LGVd, ist vermutlich auf markierte durchziehende Fasern zurückzuführen. Das ventrale Endigungsgebiet im "Stiel" des Ventralkerns bestand auch hier aus einigen kleinen, dichten Herden, die überwiegend in LGVb lagen, sowie größeren Gebieten mit schwächerer Markierung in LGVa, LGVc und LGVe (Ebenen 296 bis 326).

In den Transversalserien ließen sich die Endigungsgebiete am schlechtesten im Zusammenhang erkennen wegen der ungünstigen Orientierung des Kernes zur Transversalebene (Jordan und Holländer, 1972). Erschwerend kam hinzu, daß in den 7 frontal geschnittenen Hemisphären die Schnittebenen stark gegeneinander verkippt waren. In den Degenerationsfällen war nur das dichte Hauptendigungsgebiet vollständig. Es erstreckt sich durch die caudale Ventral-kernhälfte und erschien auf den Schnitten meist in Form von großen, geschlossenen Herden mit abgerundeten Konturen. In einem Fall lag eine klar umschriebene Aus-sparung im ventromedialen Teil dieses Gebietes (Abb. 9, Fall 271-r, Ebene 130). In dem anderen Fall war das Degenerationsgebiet nach ventral zu unschärfer begrenzt (Fall 303-r Ebene 107 und 90). An der lateralen Konvexität des Ventral-kerns war in diesem Fall ein schmaler Streifen mit dichter Degeneration erkennbar (Ebene 107), der offenbar dem kleinen, dichten, lateralen Herd in den Horizontalserien (Abb. 7, contra, Ebene 52) entspricht. Bei dem sich zuspitzenden rostralen Teil des Hauptendi-gungsgebiets, der bis in die rostrale Ventral-kernhälfte reichte (Ebene 154), dürfte es sich dagegen um den typi-schen rostralen Fortsatz der gekreuzten Projektion handeln. Andere Bestandteile, wie der mediale Ausläufer des Haupt-endigungsgebiets und das zweite Endigungsgebiet im ventra-len Abschnitt des Ventral-kerns, waren kaum erkennbar.

Auf der kontralateralen Seite der autoradiographischen Transversalserie war das Hauptendigungsgebiet in der caudalen Ventralkernhälfte unvollständig dargestellt (Abb. 10, contra, Ebenen 126 bis 166). Nur der mediale Ausläufer des Hauptendigungsgebiets erschien vollständig (Ebenen 126 bis 175). Dieses gesamte Gebiet lag in LGVd. Das ventrale Endigungsgebiet im "Stiel" des Ventralkerns war, wie in den anderen autoradiographischen Fällen, uneinheitlich markiert mit einigen kleinen, stark markierten Herden (Ebenen 155 bis 175). Es erstreckte sich von LGVe durch LGVc bis in LGVb.

- c) Kombinierte Darstellung von gekreuzter und ungekreuzter Projektion (Fälle 346 und 304)

In einem Experiment (Fall 346) wurde die Projektion des einen Auges durch Faserdegeneration, die des anderen durch axoplasmatischen Protein-tracing dargestellt. Dadurch war es möglich, in jeder Hemisphäre auf alternierenden Schnitten Form und Lage der gekreuzten und der ungekreuzten Projektion unmittelbar miteinander zu vergleichen und in Beziehung zu setzen.

Die Darstellung der beiden Projektionsgebiete entsprach in diesem parasagittal geschnittenen Fall in beiden Hemisphären etwa derjenigen der oben beschriebenen Parasagittalserien. In beiden Hemisphären war deutlich zu erkennen, daß sich das gesamte Endigungs-

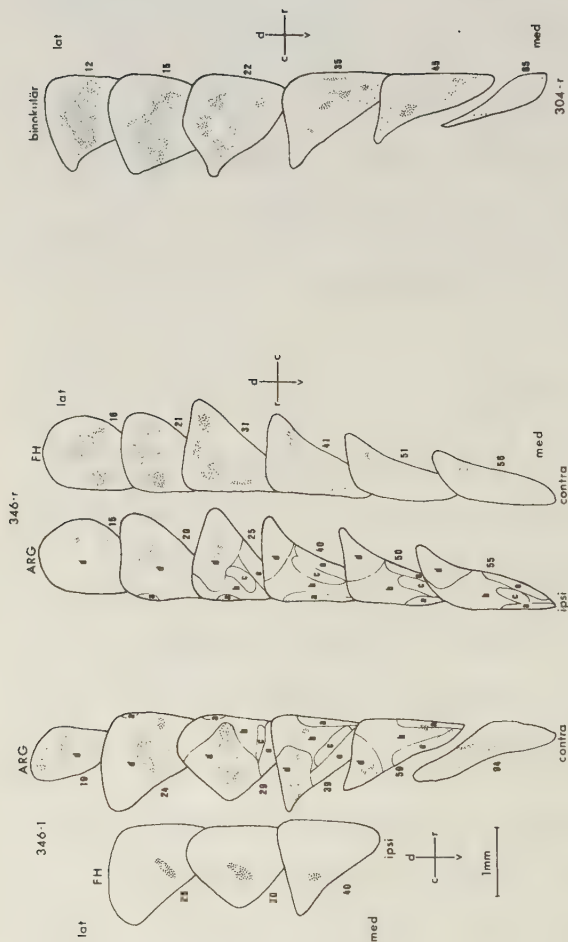


Abb. 11: Darstellung von Parasagittalschnitten des Experiments in dem autoradiographische (ARG) und Degenerationmethoden (FH=Fink-Heimer) kombiniert wurden (Fall 346) und des binokulären Enukleationsexperiments (304); die Zahlen neben den Schnitten zeigen die Schnittstellen; lat= laterales Ende, med= mediales Ende der Serien; d= dorsal, r= rostral, v= ventral, c= caudal; die Buchstaben in den Schnitten bezeichnen die Subnuclei. Terminationsgebiete sind punktiert.

gebiet der ungekreuzten Projektion und das Hauptendigungsgebiet der gekreuzten in benachbarten Schnitten jeweils zu einem geschlossenen Endigungsgebiet ergänzen (Abb. 11, Fall 346-l und r). Der schwächere, dorsale Herd der ungekreuzten Projektion schloß sich dorsal an das Endigungsgebiet der gekreuzten Projektion an (vergleiche Ebenen 25 mit 24 auf der linken Seite sowie Ebene 15 mit 16 auf der rechten Seite), während der große ventrale Herd genau in die Aussparung des Hauptendigungsgebietes der gekreuzten Fasern paßte (vergleiche Ebenen 25 und 30 mit 24 und 29 auf der linken Seite sowie Ebene 20 mit 21 auf der rechten Seite). Die medialen Ausläufer beider Endigungsgebiete verliefen nebeneinander durch den caudalen Winkel des Ventralalkerns.

In der binokulär enukleierten Katze (Fall 304) konnten gekreuzte und ungekreuzte Endigungsgebiete nicht voneinander getrennt werden (Abb. 11, Fall 304-r). Das ungekreuzte Endigungsgebiet und das Hauptendigungsgebiet der gekreuzten Projektion ergänzten sich lückenlos zu einem geschlossenen Territorium. Eine Verdichtung der Degeneration innerhalb dieses Territoriums wurde nicht festgestellt, was im Falle einer gegenseitigen Überlappung beider Projektionen zu erwarten gewesen wäre. Auch in der linken horizontal geschnittenen Hemisphäre dieses Versuchstieres zeigte sich die lückenlose Ergänzung beider Projektionen.

B. DIE LOKALISATION VON NERVENZELLEN IM VENTRALKERN
DES CORPUS GENICULATUM LATERALE, DIE ZUM COLLICULUS
SUPERIOR PROJIZIEREN. (MRP-Experimente).

1) Injektionsstellen

Von insgesamt 15 Versuchen, den Colliculus superior zu injizieren, waren 9 erfolgreich. Siebenmal wurde der linke Colliculus getroffen, einmal der rechte, und einmal wurde der rechte und der linke gleichzeitig injiziert. Bei 3 Katzen wurde das Ziel verfehlt: zweimal lag die Kanülenspitze zu hoch, einmal zu weit caudal in der Gegend zwischen dem Colliculus inferior und superior. Bei einer Katze wurde der rechte Colliculus superior zwar getroffen, die Spritze versagte jedoch, sodaß keine MRP injiziert wurde. Zwei Katzen starben nach der Operation, vermutlich weil große Blutgefäße durch die Injektionskanüle verletzt worden waren.

a) Histologisches Bild der Injektionsstellen

Der MRP-Gehalt des Gewebes nahm vom Zentrum der Injektionsstelle zur Peripherie hin ab. In fast allen Fällen ließen sich drei Zonen unterscheiden: ein fast schwarz gefärbter, zentraler Bereich, gefolgt von einer ringförmigen Zone mit einem Gradienten von dunkel- bis hellbraun von innen nach außen und einem außerhalb von diesem gelegenen dritten Bereich, in welchem nur Spuren von MRP-Aktivität nachgewiesen werden konnten (Abb. 12a). Nach siebzehnstündiger und nach achttägiger

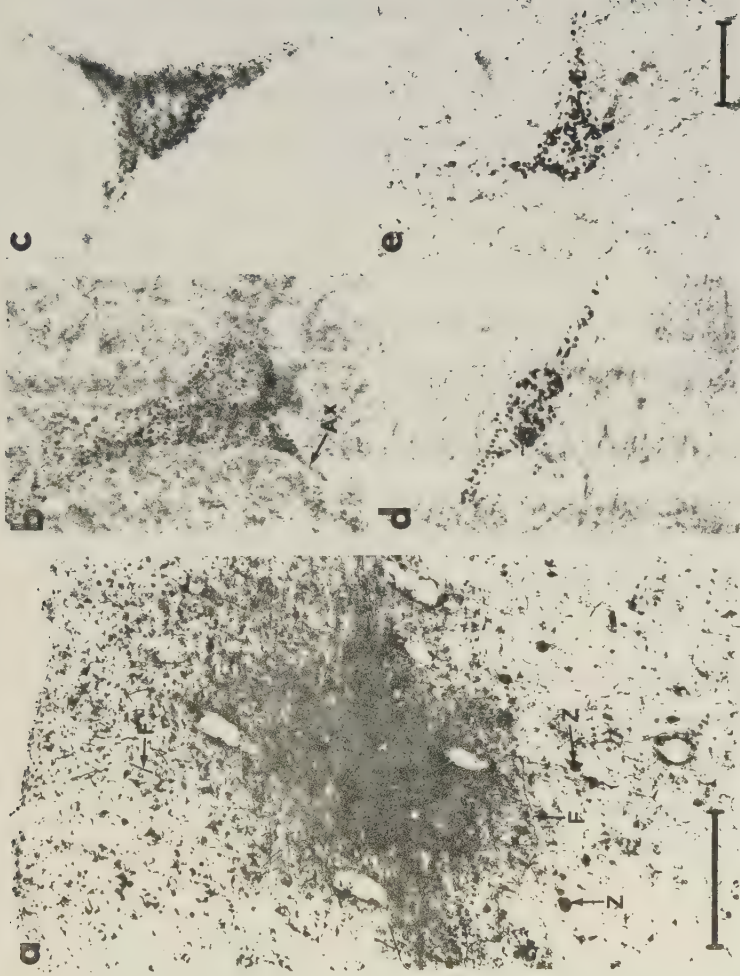


Abb. 12: (a) MRP-Injektionsstelle im Colliculus superior (Fall 299); einzelne MRP-haltige Nervenfasern (F) und Zellkörper (Z) sind erkennbar; Maßstab= 0,5mm; (b)-(e) verschiedene Typen retrograd MRP markierter Nervenzellen im Ventralhorn; die Zellen weisen eine unterschiedliche Dichte und Größe von MRP-Granula auf; der Zellkern bleibt fast frei von Granula (klar in b und c zu sehen); bei einer Zelle (b) ist das Axon (Ax) zu erkennen; alle Zellen sind gleich stark vergrößert; Maßstab in (e)= 20,um.

Überlebenszeit waren diese Zonen nur unklar ausgeprägt. Im ersten Fall fiel die Stärke der MRP-Aktivität erst nahe der Peripherie des MRP-positiven Bereichs unvermittelt ab, während im letzten die Enzymaktivität überall schwächer war. In den Bereichen mit starker bis mittelstarker Aktivität war das Enzym gleichmäßig im Gewebe verteilt. Nur einzelne, sehr dunkle Perikarya und helle myelinisierte Faserbündel zeichneten sich hier ab. Die Faserbündel erschienen hell wegen der ungefärbten Markscheiden, die Axone jedoch waren markiert. In den Randgebieten der Injektionsstelle waren nur Perizyten, einige Neurone sowie zahlreiche Axone stark gefärbt. MRP-haltige Axone von unterschiedlicher Dicke konnten oft über weite Strecken außerhalb des Colliculus superior verfolgt werden. Auch stark markierte Perizyten fanden sich oft weit entfernt von der Injektionsstelle. Das Verteilungsbild der MRP änderte sich mit der Länge der Überlebenszeit. Nach 17 Stunden war das Enzym durchweg homogen verteilt, während es nach drei und acht Tagen im allgemeinen granulär erschien. Die MRP in Neuronen und Axonen im Bereich der Injektionsstelle war nach allen Überlebenszeiten in der Regel homogen und nur selten granulär.

Tafel 3

Größe der Injektionsstelle im Colliculus superior

Fall	Maximale Weite der Injektionsstellen in der Schnittebene (mm)	Überlebenszeit
336-1	6,0	17 Stunden
336-r	6,5	"
335	4,3	3 Tage
332	3,0	"
302	3,5	"
301	3,0	"
300	2,7	"
299	1,7	"
308	1,4	8 Tage
309	1,6	"

Tafel 4

Gesamtzahl der Nervenzellen mit MRP-Aktivität

Fall	Überlebenszeit	Zahl der markierten Zellen im Ventrialkern
299	3 Tage	121
300	3 "	126
301	3 "	100
302	3 "	121
308	8 "	80 ¹
309	8 "	100 ¹
332	3 "	41
335	3 "	137
336-1	17 Stunden	22
336-r	17 "	66

¹ In diesen Fällen war nur jeder 2. Schnitt gefärbt worden.
Die Zahlen sind Schätzwerte, die durch Verdoppelung der
gezählten Zellzahl errechnet wurden.

b) Größe und Lage der Injektionsstellen

Die Injektionsstellen im Colliculus superior hatten in der Regel die Form von Kugeln oder gestreckten Rotationsellipsoiden, in deren Längsachse der Stichkanal der Injektionskanülen lag. Die Größe der Injektionsstellen variierte von Fall zu Fall. Der maximale Durchmesser der Injektionsstellen lag zwischen 1,4 mm und 6,5 mm. Wie die Tafel 3 zeigt, nahm die Ausdehnung der MRP mit zunehmender Überlebensdauer ab. Bei der Katze mit siebzehntägiger Überlebenszeit und der Injektion beider Colliculi waren die MRP-positiven Bereiche in beiden Colliculi größer als in allen anderen Fällen (Abb. 16), obwohl jeder anteilig natürlich mit weniger Enzym injiziert worden war als in den anderen Fällen.

Beim Vergleich der relativen Lage der verschiedenen Injektionen innerhalb des Colliculus superior wurde nur der Kern der Injektionsstellen um den Stichkanal der Injektionskanüle berücksichtigt. Dieser Kern erstreckte sich in den meisten Fällen von einer der drei oberflächlichen Schichten bis in die mittleren Schichten ¹⁾. Er verlief der Injektionsrichtung entsprechend im linken Colliculus von

1)

Der Colliculus superior besteht von außen nach innen aus den folgenden Schichten: 1) Stratum zonale, 2) Str. griseum superficiale, 3) Str. opticum, 4) Str. griseum intermedium, 5) Str. albumen intermedium, 6) Str. griseum profundum, 7) Str. albumen profundum.

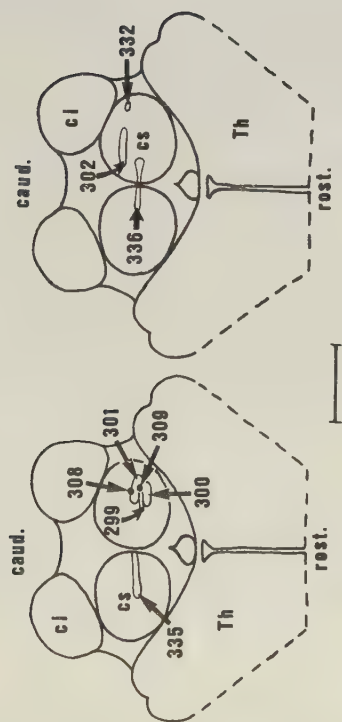


Abb.13: Schematische Hirnstammaufsichten mit Zwischen- und Mittelhirn in welche der Kern der MRP-Injektionsstellen im Colliculus superior (cs) eingezeichnet ist; links die Fälle in welchen die Mehrzahl der retrograd markierten Zellen in LGVc lag; rechts die übrigen Fälle; ci= Colliculus inferior, Th= Thalamus; rostr= rostral, caud= caudal; Maßstab= 5mm.

lateral nach medial in die Tiefe und im rechten Colliculus umgekehrt von medial nach lateral in die Tiefe.

Nur drei Fälle wichen von der typischen Lage ab.

(1) Im Fall 332 lag der Kern der Injektionsstelle in der 6. und 7. Schicht, in welche die Injektionskanüle von der Seite eingedrungen war. Die darüberliegenden Schichten des Colliculus waren in diesem Fall größtenteils von der Injektion verschont. (2) Im Fall 336-1 lag das Zentrum der Injektionsstelle in den zwei oberflächlichen Schichten des linken Colliculus, die von der Injektionskanüle auf dem Weg in den rechten Colliculus durchstoßen und markiert worden waren. (3) Bei dem Fall 336-r handelt es sich um den rechten Colliculus desselben Tieres. Die Injektionskanüle war hier von der medialen Seite direkt in die 6. und 7. Schicht gelangt und dann bis an den oberen Rand des zentralen Höhlengraus vorgedrungen.

Die topographische Lage der Injektionsstelle war in fünf Fällen sehr ähnlich (Abb. 13, linke Seite). Der Kern dieser Injektionsstellen lag in einem kleinen Gebiet lateral und rostral von der Mitte des Colliculus. In einem Fall (335) durchquerte der Stichkanal der Injektionskanüle die mediale Hälfte des rechten Colliculus, das Zentrum der Injektion lag jedoch fast im Mittelpunkt des Colliculus. Es war somit nicht weit von dem Gebiet entfernt, in dem sich in den fünf oben genannten Fällen das Zentrum der Injektionsstelle befand. In einem Fall

(302) lag der Kern der Injektionsstelle in der Mitte der caudalen Hälfte des Colliculus und die übrigen Injektionen lagen am lateralen (Fall 332) und am medialen Rand (Fall 336-l und -r) des Colliculus (Abb. 13, rechte Seite).

Einige Injektionsstellen griffen etwas auf benachbarte Gebiete über. So reichte der Rand von vier Injektionsstellen (Fall 301, 302, 332, 335) in den dorsalen Teil des zentralen Höhlengraus hinein. Jedoch nur die zwei größten Injektionsstellen (336-l und r) erstreckten sich weit in das zentrale Höhlengrau und auch in benachbarte Gebiete des Tegmentums. Die außergewöhnlich tief gelegene Injektionsstelle in Fall 332 befand sich ebenso teilweise in dorsolateralen tegmental Gebieten. In allen Fällen konnte eine leichte Markierung entlang des gesamten Stichkanals der Injektionskanüle festgestellt werden. Bei der Katze mit der Kontrollinjektion in das Mark des Gyrus ectosylvius medius konnte im Mark und dem darüberliegenden Cortex MRP-Aktivität nachgewiesen werden.

2) Retrograd markierte Nervenzellen im Ventralkern

a) Histologisches Bild

Retrograd markierte Zellen in allen Schattierungen von blaßbraun bis dunkelbraun (Abb. 12, b, c, d, e) waren im Ventralkern zu finden. Die Enzymaktivität war in allen Zellen an Granula gebunden. Deren Form war jedoch nicht

einheitlich. Manche Zellen enthielten ein Konglomerat von feinem, hellbraunem Staub und dunklen Körnern unterschiedlicher Größe, andere dunkle, mittelgroße bis große, scharf umgrenzte Körner. Im allgemeinen gehörten große Zellen zum ersten Typ, kleine zum letzteren.

Unter den MRP-haltigen Nervenzellen waren alle Zelltypen des Ventral-kerns vertreten, wie in den gegengefärbten Präparaten zu erkennen war. Die Form der markierten Nervenzellen kam oft besonders gut zum Ausdruck, weil auch die starken proximalen Dendriten MRP enthielten. Nur bei wenigen Zellen konnte das Axon identifiziert werden. Es enthielt nur wenig Enzym in einem kurzen Anfangsstück nach dem Axonhügel. In vereinzelter Zellen waren dichte Klumpen von Granula im Axonhügel zu finden.

In dem Fall mit der Kontrollinjektion im Mark des Gyrus ectosylvius medius war eine außergewöhnlich starke retrograde Markierung in den Nervenzellen des Dorsalkerns zu finden. Die Enzymaktivität war in diesem Fall kaum an Granula gebunden, sondern überwiegend homogen im Zytoplasma verteilt.

b) Verteilung der retrograd markierten Nervenzellen im Ventral-kern

Nervenzellen mit MRP-Aktivität wurden nur im Ventral-kern derselben Seite angetroffen, auf welcher das Tectum injiziert worden war. Die Zellzahl schwankte von

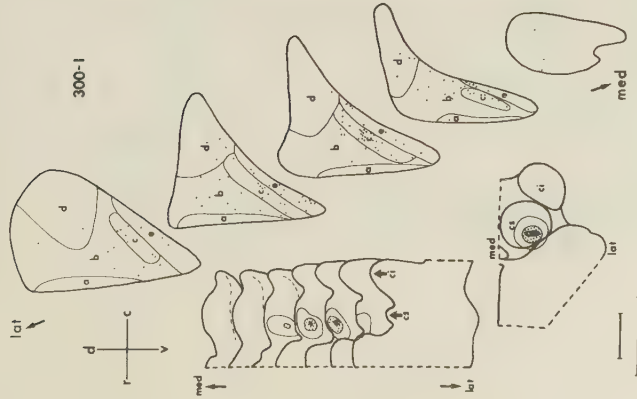


Abb.14

Abb. 14, 15 und 16: Darstellung der Fälle 300-l, 302-l und 336-r; links: parasagittale Schnittserie mit den Injektionsstellen im Colliculus superior (cs), die drei Zonen von starker (schwarz) über mittlere (punktiert) bis zu schwacher (schwarz umrandet) MRP-Aktivität sind angedeutet; unten: Aufsicht auf graphische Rekonstruktion derselben Injektionsstelle; rechts: Parasagittalschnitte durch den Ventralhorn, jeder Punkt repräsentiert eine MRP-haltige Zelle, auf jedem Schnittdiagramm sind die Zellen von 4 nebeneinander liegenden Schnitten eingezeichnet; ci= Colliculus inferior, med= mediale Seite, lat= laterale Seite, d= dorsal, c= caudal, v= ventral; die Buchstaben in den Ventralhornschnitten bezeichnen die Subnuclei; kurzer Maßstab= 5mm, betrifft Diagramme mit Injektionsstellen; langer Maßstab= 1mm, betrifft Ventralhornschnitte.

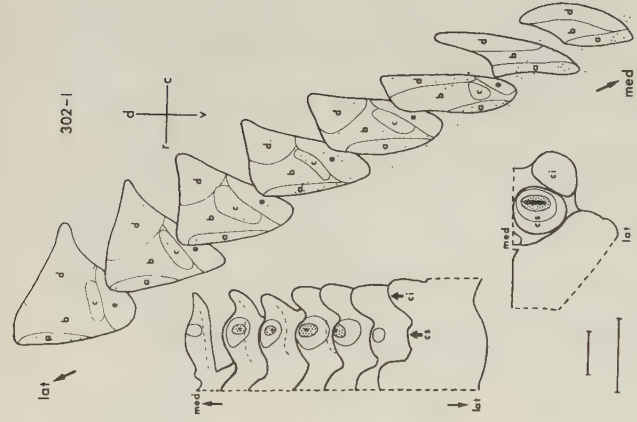


Abb.15

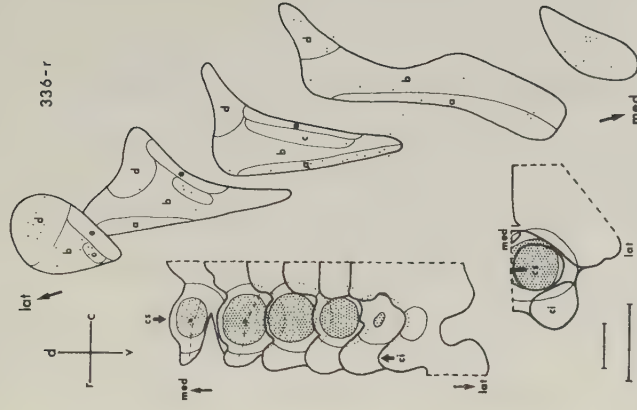


Abb.16

Fall zu Fall zum Teil erheblich (Abb. 14 bis 16, Tafel 4). In sechs der zehn Fälle lag die Zahl der markierten Zellen über 100, in den vier anderen zwischen 20 und 80.

Die Zellen waren deutlich in kleinen Gebieten des Kerns gruppiert (Abb. 14 bis 16). In fünf der sechs Tiere mit über 100 retrograd markierten Zellen (Fall 299, 300, 301, 309, 335) lag die Mehrzahl in der Unterteilung LGVc und in den angrenzenden Teilen von LGVb und LGVe (Abb. 14), einem Gebiet also, das nur einen kleinen Anteil der Gesamtfläche des Schnittes einnimmt. Die Zellen waren in dem zytoarchitektonisch einheitlichen Subnucleus LGVc nicht gleichmäßig verteilt sondern traten an umschriebenen Stellen in einer Folge von Schnitten gehäuft auf. Insbesondere im lateralen Teil von LGVc waren markierte Zellen in allen Fällen selten, mit einer Ausnahme, dem Fall 335. In diesem waren sie relativ gleichmäßig über die ganze Ausdehnung von LGVc verteilt.

In dem 6. Fall mit mehr als 100 retrograd markierten Zellen lagen die meisten in LGVa (Abb. 15). In diesem Fall waren nur in wenigen Schnitten in der Mitte des Ventral-kerns markierte Zellen auch in LGVc und dem angrenzenden Teil von LGVe relativ häufig.

In einem der vier Fälle mit weniger als 100 markierten Zellen lagen diese überwiegend in LGVc (Fall 308). In den Fällen 336-r und 336-l (Abb. 16) kamen mehrere

Tafel 5

Quantitative Verteilung der markierten Nervenzellen im Ventralhorn

Fall	Absolute Zellzahl in den Subnuclei:					Prozentueller Anteil in den Subnuclei:						
	a	b	c	d	e	1	a	b	c	d	e	1
299	3	21	31	24	22	20	2	17	26	20	18	17
300	1	32	51	10	8	4	1	25	41	8	22	3
301	0	17	46	7	12	18	0	17	46	7	12	18
302	50	23	14	19	15	0	41	19	12	16	12	0
309 ²	1	10	26	2	1	14	2	19	48	4	2	25
335	0	27	63	16	16	15	0	20	46	12	12	10

¹ Ventrals mediales Ende des Ventralhorns, in dem die Subnuclei nicht klar abgrenzbar sind.

² In diesem Fall war nur jeder 2. Schnitt gefärbt worden. Die Zahlen sind Schätzwerte, die durch Verdoppelung der gezählten Zellzahl errechnet wurden.

Zellen im lateralen Teil von LGVd vor. Im Fall 336-r, der von diesen beiden die größere Anzahl retrograd markierter Zellen enthielt, traten außerdem in LGVc in der Mitte des Ventralkerns und in LGVa im medialen Teil des Kerns dichtere Gruppen MRP-haltiger Zellen auf (Abb. 16). Nur im Fall 332 erschienen die markierten Zellen im ganzen Ventralkern gleichmäßig verteilt.

In Tafel 5 ist in den 6 Fällen mit vergleichbarer Gesamtzahl markierter Neurone die Verteilung dieser Zellen auf die verschiedenen Subnuclei in absoluten Zahlen und prozentual wiedergegeben. Die bemerkenswert hohe Beteiligung von LGVc in 5 Fällen trat auch zahlenmäßig deutlich hervor: In vier Fällen lagen zwischen 41% und 48%, in einem 26% der markierten Zellen in LGVc. Im Fall 302 erschien die Konzentration von Zellen in LGVa mit einem Anteil von 41% vergleichsweise besonders hoch, weil in allen anderen Fällen nur vereinzelte markierte Zellen in LGVa angetroffen wurden. Die Beteiligung der anderen Subnuclei lag sonst in der Regel viel höher. Während LGVb mit einem Anteil von 14% bis 25% eine relativ geringe Variabilität aufweist, schwankt die Beteiligung der übrigen Subnuclei des Ventralkerns stärker.

c) Kontrollversuche

Wegen der MRP-Verunreinigungen des Stichkanals der Injektionskanüle war es notwendig, sich zu vergewissern, daß keine Ventralhornzellen durch diese markiert worden waren. Doch weder nach der MRP-Injektion in den Gyrus ectosylvius medius, noch in den Fällen in welchen die Colliculus-Injektion mißglückt war, wurden markierte Zellen im Ventralhorn gefunden. Auch nach der Injektion des rechten Colliculus superior durch die linke Hemisphäre wurden keine Zellen im linken Ventralhorn markiert.

In fast allen Fällen wurden im Dorsalhorn des linken Corpus geniculatum laterale einzelne retrograd markierte Zellen gefunden. Auch im Fall 335, in dem sich nur der Stichkanal der Injektionskanüle in der linken Hemisphäre befand, waren einzelne Zellen im linken Dorsalhorn mit MRP markiert. Nach der Kontrollinjektion in das Mark des linken Gyrus ectosylvius medius waren im linken Dorsalhorn zahlreiche Neurone mit sehr starker MRP-Aktivität zu verzeichnen.

3) Zuordnung der topographischen Lage der Injektionsstellen zur Verteilung der retrograd markierten Zellen im Ventralhorn

Das Verteilungsmuster der markierten Zellen im Ventralhorn scheint von der Lage der Injektionsstelle abzuhängen. Es wurde bei dem Vergleich der topographischen Lage darauf verzichtet, das gesamte MRP-positive Gebiet

der einzelnen Injektionsstellen zu berücksichtigen, weil die Größe des Bereichs unbekannt ist, von welchem aus die Zellen markiert wurden. Statt dessen soll nur die relative Lage der Injektionsstelle beschrieben werden, die an der Lage des zentralen Kerns ersichtlich war.

In den 5 Fällen mit mehr als 100 markierten Zellen, in welchen LGVc den größten Anteil markierter Zellen enthielt, lag der Kern der Injektionsstelle in einem Gebiet nahe der Mitte des Colliculus oder etwas lateral und rostral von der Mitte. Der Fall 302 bildete die einzige Ausnahme in der Gruppe der Fälle mit mehr als 100 markierten Zellen, da sie in LGVa konzentriert waren. Der Kern der Injektionsstelle lag hier caudal und medial vom Injektionsbereich der anderen Fälle.

Bei 3 von 4 Fällen mit weniger als 100 retrograd markierten Zellen waren diese nicht gleichmäßig verteilt. Im Fall 308 befand sich der überwiegende Teil der markierten Zellen in LGVc. Die Injektionsstelle lag in demselben Gebiet wie in der oben beschriebenen Gruppe mit hoher LGVc-Beteiligung. Sowohl im Fall 336-l als auch im Fall 336-r befand sich eine kleine Zellgruppe in LGVd, im Fall 336-r außerdem in LGVc und -a. Beide Injek-

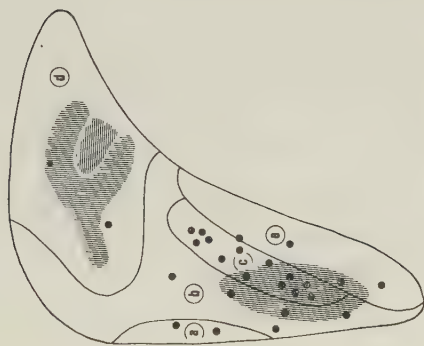


Abb. 17: Zusammenfassendes schematisches Diagramm das an einem Parasagittalschnitt die typische Lage der Endigungsgebiete gekreuzter (vertikale Schraffur) und ungekreuzter (horizontale Schraffur) retinaler Afferenzen zeigt, bezogen auf die Subnuclei (kleine Buchstaben) und im Vergleich zum Hauptverbreitungsgebiet nachgewiesener tectal projizierender Zellen (Punkte); Maßstab= 0,5mm.

tionen lagen ungefähr in der Mitte des medialen Randes des Colliculus. Die Injektionsstelle war im Fall 336-r viel größer als im Fall 336-l. Nur im Fall 332, dessen Injektionsstelle am lateralen Rand des Colliculus lag, erschienen die markierten Zellen gleichmäßig im ganzen Ventralkern verteilt.

C. ÜBERLAPPUNG DES TERMINATIONSGBIETS DER RETINALEN
AFFERENZEN MIT DEM URSPRUNGSGBIET DER TECTALEN
EFFERENZEN.

Das Gebiet in dem die Ursprungszellen der tectalen Projektion liegen, überlappt zum Teil mit dem der retinalen Afferenzen (Abb. 17). Es wird deutlich, daß diese Überlappung fast ausschließlich im ventralen Teil des Ventralkerns auftritt, der nur kontralaterale Retinaafferenzen bekommt.

DISKUSSION

Die Untersuchung retinaler Afferenzen zum Ventralhorn bietet insofern optimale Voraussetzungen für die Anwendung von anterograden Degenerationsmethoden, als eine sichere vollständige Zerstörung des Ursprungsgebiets der Fasern möglich ist, und die Faserendigungen im Ventralhorn sich durch ihr geringes Kaliber deutlich von durchziehenden Fasern unterscheiden. 7 der 19 ENUKLEATIONSfälle waren jedoch nicht brauchbar, weil die Verluste an Schnitten wegen mangelhafter Imprägnation der Ventralhornafferenzen zu hoch waren. Die Silbermethoden sind zwar bekannt für ihre Launenhaftigkeit, doch erwies sich die Imprägnation der retinalen Fasern im Ventralhorn als besonders schwierig verglichen mit dem Dorsalhorn, was vermutlich an dem geringen Faserkaliber lag. Diese methodisch bedingten Ausfälle wirkten sich gerade beim Ventralhorn besonders ungünstig aus, da wegen der geringen Größe und starken Strukturierung des Kerns möglichst lückenlose Serien erforderlich waren.

Die Methode der autoradiographischen Darstellung von Verbindungen im ZNS ist von Cowan et al. (1972) ausführlich erprobt worden und wird in jüngster Zeit in zunehmendem Maße angewendet, wie die zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre allein über die Projektion

der Retina zeigen (Mc Ewen und Grafstein , 1968; Hendrickson, 1969; Hendrickson et al., 1970; Grafstein, 1971; Hendrickson et al., 1972; Hendrickson, 1973; Meier, 1973; Moore, 1973; Hickey und Guillery, 1974). Ihr großer Vorzug für die vorliegende Untersuchung lag darin, daß Endigungsgebiete und zytoarchitektonische Kernunterteilungen am selben Präparat abgegrenzt und auf ihre gegenseitigen Beziehungen geprüft werden konnten. Nachteilig wirkte sich vor allem die unterschiedliche Darstellung der Terminationsgebiete aus. 5 von 13 Fällen erwiesen sich als unbrauchbar wegen mangelhafter oder fehlender Markierung der Terminalgebiete im Ventralkern. In 2 dieser Fälle (Fall 248 und 348) lag eine sehr unregelmäßige Markierung der Retina vor, was sich zum Teil direkt an Retinapräparaten nachweisen ließ und sich auch in einer ungleichmäßigen Terminalmarkierung des Dorsalkernes widerspiegelte, der bekannterweise eine starke, retinotop geordnete Projektion enthält (Laties und Sprague, 1966; Garey und Powell, 1968). Ein weiterer Fall (Fall 247) zeigte zwar Terminalmarkierung in einem Teil des Dorsalkerns, jedoch keinerlei Markierung im Ventralkern. In den zwei restlichen Fällen (Fall 287 und 288) war keine Terminalmarkierung vorhanden, weil die Injektion mißglückt war. Ein weiterer Nachteil der autoradiographischen Methode lag in der Schwierigkeit, radioaktiv markierte durchziehende Fasern von leichter Terminalmarkierung zu unterscheiden.

Durch die kombinierte Anwendung von Degenerations-technik und anterogradem axoplasmatischem Protein-tracing, wie sie in der vorliegenden Untersuchung erstmalig versucht wurde, lassen sich zwei verschiedene Projektionen in ihrem wechselseitigen topographischen Verhältnis genauer untersuchen, als das bisher möglich war. In dem kombinierten Experiment kann nämlich die eine oder die andere Projektion in ein und demselben Kern auf alternierenden Schnitten dargestellt werden. Der Vorteil gegenüber Doppelerperimenten liegt darin, daß sich auf diese Weise die zahlreichen Abweichungen, die zwischen zwei Schnittserien immer möglich sind, umgehen lassen. So ließ sich zeigen, daß ipsi- und kontralaterale Retinaprojektion im Ventralkern unmittelbar aneinander grenzen, ohne jedoch zu überlappen. Damit liegt im Ventralkern eine ähnliche, wenn auch nicht so ausgesprochene, schichtweise Anordnung der retinalen Afferenzen vor wie im Dorsalkern des Geniculatums.

Die Existenz einer retinalen Projektion zum Ventralkern war über eine lange Zeit umstritten, was mit Sicherheit auf den technischen Schwierigkeiten bei der Darstellung von feinen Fasern beruht. Golgi Untersuchungen an Normalmaterial haben nämlich gezeigt, daß die Fasern, die aus dem Tractus opticus in den Ventralkern ziehen, sehr dünn sind (O'Leary, 1940). Die cortikale Projektion

dagegen, die aus dickeren Fasern besteht, ist schon viel länger gesichert und die verschiedenen Untersuchungsergebnisse stimmen viel besser überein (Literatur bis 1964 siehe Meikle und Sprague, 1964; Garey et al., 1968; Holländer, 1970). Eine Projektion der Retina auf den Ventralkern ist als erstes von Minkowski (1920) beschrieben worden, der nach monokulärer Enukleation bei zweimonatigen Katzen mit darauffolgender neunmonatiger Überlebenszeit eine leichte, diffuse Zellatrophie im kontralateralen Ventralkern beobachtete. Barris et al. (1935) konnten jedoch nach monokulärer Enukleation die retinale Ventralkernprojektion nicht nachweisen. Sie benutzten die Marchi-Methode, die auf einer Darstellung degenerierender Markscheiden beruht, und die vor der Ära der Silberimprägnationsmethoden die meist benutzte Degenerationsmethode war. Doch auch mit Silberimprägnationsverfahren erwies es sich als schwierig, in Enukleationsexperimenten diese dünnen retinalen Fasern im Ventralkern nachzuweisen. Glees (1941) hat mit einer von ihm selbst entwickelten Methode keine retinalen Terminalen im Ventralkern gefunden. Silva (1956), der die Nauta-Gygax Methode benutzte und Altmann (1962), der sowohl die Nauta-Gygax als auch die Nauta-Laidlow Methode anwendete, haben nur durchziehende degenerierte Fasern im Ventralkern beschrieben. Hayhow (1958) und Garey und Powell (1968) jedoch konnten mit der Nauta-Gygax Methode terminale Degeneration im Ventralkern nachweisen. Außerdem haben auch Laties und Sprague (1966)

mit der Nauta-Laidlow Methode und Hedreen (persönliche Mitteilung) mit der Fink-Heimer Methode retinale Afferenzen zum Ventralkern gefunden. In diesen vier positiven Untersuchungen ist sowohl die ipsilaterale als auch die kontralaterale Projektion beschrieben worden. Während Hayhow (1958) meinte, daß beide Projektionen gleich stark seien, haben Laties und Sprague (1966) und später Garey und Powell (1968) auf das Überwiegen der gekreuzten Afferenzen hingewiesen. Das wurde durch die vorliegende Untersuchung bestätigt. Garey und Powell haben darüberhinaus gezeigt, daß die Terminationsgebiete hauptsächlich im lateralen Teil des Ventralkerns liegen. In der vorliegenden Untersuchung stellte sich heraus, daß das nur die dichten Endigungsgebiete betrifft. Die weniger dichten Terminationsgebiete im medialen Bereich und der ventrale Herd im Stiel des Ventralkerns ließen sich zuverlässig nur mit der erst später entwickelten Fink-Heimer Methode darstellen. Das zeigte sich auch in der Untersuchung von Hedreen (persönliche Mitteilung), die sich jedoch auf Transversalserien beschränkte, in welchen die räumlichen Zusammenhänge nicht klar zu erkennen sind.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Endigungsgebiete erstmalig den zytoarchitektonischen Kernunterteilungen zugeordnet. Hinsichtlich der von Jordan und Holländer (1972) abgegrenzten Subnuclei ergab sich eine Zweiteilung

der retinalen Projektion. Das scharf umgrenzte Hauptendigungsgebiet, an welchem sowohl gekreuzte als auch ungekreuzte Fasern beteiligt sind, ist auf einen Subnucleus, LGVd, begrenzt. Es füllt diesen Subnucleus jedoch nicht vollkommen aus. Dagegen konnte das zweite Endigungsgebiet im ventralen "Stiel" des Ventralkerns, an dem nur gekreuzte Fasern beteiligt sind, keinem einzelnen Subnucleus zugeordnet werden. Dieses diffuse, schwer abgrenzbare Gebiet hat Teil an mehreren Subnuclei (LGVa, LGVb, LGVc, LGVe).

Möglicherweise projiziert nicht die ganze Retina auf den Ventralkern. Anlaß für diese Vermutung gab das Experiment, in dem jegliche Terminalmarkierung im Ventralkern fehlte, obwohl der Dorsalkern im Repräsentationsbereich der oberen Retina markiert war. Der negative Befund im Ventralkern ließe sich mit der Annahme erklären, daß von der oberen Retina keine Fasern zum Ventralkern ziehen, wohl aber zum Dorsalkern. Eine unvollständige Retinarepräsentation im Ventralkern wird für das Prägeniculatum des Rhesusaffen diskutiert, dem Kern, der bei Primaten dem Ventralkern der Katze homolog ist. Marchi-Befunde nach lokalen Retinaläsionen haben nämlich darauf hingedeutet, daß das Prägeniculatum vorwiegend foveale und parafoveale Afferenzen bekommt (Polyak, 1957). Die genaue Untersuchung der retinotopen Organisation der Ventralkern-

projektion lag außerhalb des Rahmens der vorliegenden Untersuchung. Experimente mit kleinen lokalen Retinamarkierungen wären geeignet, dieses Problem anzugehen.

Eine Projektion des Ventral-kerns des Corpus geniculatum laterale auf den Colliculus superior ist mit anterogradem axoplasmatischem Protein-tracing bei Affen, Katzen und Ratten nachgewiesen worden (Hendrickson, 1973; Edwards et al., 1974; Graybiel, 1974; Swanson et al., 1974). Mit dieser Methode ist es jedoch nicht möglich, die Ursprungszellen einer Projektion zu identifizieren. Um den Ursprung der tectalen Projektion des Ventral-kerns genau zu lokalisieren, wurden deshalb Versuche mit retrogradem axoplasmatischem Protein-tracing unternommen.

Bisher stand zur Kennzeichnung der Zellkörper von Neuronen, deren Axon auf ein bestimmtes Zentrum projiziert, nur die retrograde Degenerationsmethode zur Verfügung. Sie beruht auf der Tatsache, daß Perikarya von Neuronen, deren Axone durchtrennt wurden, nach entsprechender Überlebenszeit typische chromatolytische Veränderungen aufweisen oder absterben. Hierzu muß das Terminationsgebiet der zu untersuchenden Projektion operativ zerstört werden. Dabei werden häufig auch durchziehende Fasern durchtrennt, wodurch die Deutung der Befunde erheblich erschwert wird. Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist, daß die chromatolytische

Reaktion durch nicht zerstörte Axonkollateralen verhindert werden kann (Rose und Woolsey, 1949). Ferner lassen sich die chromatolytischen Veränderungen nur bei neugeborenen oder jungen Tieren zuverlässig nachweisen (Brodal, 1940). Die retrograde Markierung von Zellkörpern mit MRP ist eine neue Technik. Kristenson et al. haben 1971 den retrograden Transport dieses Enzyms in peripheren Nerven nachgewiesen, und LaVail und LaVail haben 1972 als erste gezeigt, daß der retrograde MRP-Transport zur Darstellung neuronaler Verknüpfungen im ZNS benutzt werden kann.

Die MRP-Methode hat gegenüber der retrograden Degenerationsmethode Vorteile: 1) Die betroffenen Zellen sind sehr leicht zu identifizieren. 2) Das Enzym sammelt sich auch in den Perikarya, wenn nicht alle Endigungen in der Injektionsstelle liegen. 3) Das Alter der Tiere spielt keine Rolle. 4) Die Perikarya von Neuronen, deren Axone durch die Injektionsstelle hindurchziehen, scheinen nicht markiert zu werden. Das jedenfalls zeigen die Befunde von LaVail et al. (1973) nach Injektion in retinotectalen Fasern bei Vögeln und von Nauta et al. (1974) sowie Jones und Leavitt (1974) nach Injektion der Capsula interna bei Ratten. Im vorliegenden Material bewirkte jedoch die Kontrollinjektion in das Mark des Gyrus ectosylvius medius eine Markierung zahlreicher Perikarya im Dorsalkern des Corpus genicu-

latum laterale. In diesem Fall muß die Markierung also durch direkte Aufnahme von MRP in die Fasern der Radiatio optica erfolgt sein. In den meisten Dorsalkernzellen unterschied sich die Markierung jedoch von der der Ventralkernzellen durch eine starke homogene Plasmamarkierung, die zusätzlich zu den Granula auftrat. Homogen verteilt war die MRP-Reaktion sonst nur in den Zellen im Bereich der Injektionsstelle (LaVail et al., 1973; Jones und Leavitt, 1974; Nauta et al., 1974; Turner und Harris, 1974), was auch in den vorliegenden Versuchen bestätigt wird. Sie wurde auf eine Direktaufnahme an Verletzungen am Neuron zurückgeführt, die durch den Einstich der Injektionskanüle verursacht worden waren. Das legt die Vermutung nahe, daß bei der Kontrollinjektion nur die Dorsalkernzellen markiert wurden, deren Axone im Bereich der Radiatio optica durch die Injektion verletzt worden waren. Möglicherweise gibt es aber System- oder Speziesunterschiede bei der MRP-Aufnahme durch verletzte Axone. Bei den oben erwähnten Untersuchungen zur Frage, ob Axone den Tracer aufnehmen können (LaVail et al., 1973; Nauta et al., 1974; Jones und Leavitt, 1974), wurden nämlich keine markierten Perikarya beobachtet, obwohl angenommen werden muß, daß auch in diesen Experimenten Fasern durch die Injektion verletzt worden waren.

Es ist keineswegs sicher, daß alle Nervenzellen MRP aufnehmen und retrograd transportieren. Für eine lichtmikroskopisch sichtbare Markierung spielt möglicherweise auch die Dichte der terminalen Verzweigung eine entscheidende Rolle. So wurden nach MRP-Injektion in das Putamen der Ratte keine retrograd markierten Zellen im Cortex gefunden, obwohl das zu erwarten gewesen wäre (Nauta et al., 1974). Das Mißlingen der Methode wurde darauf zurückgeführt, daß wegen der bekannten weiten Verzweigung der Axone der entsprechenden Neurone zu wenige Endigungen in der Injektionsstelle liegen, die zu wenig Enzym aufnehmen, um eine lichtmikroskopisch sichtbare Menge an Reaktionsprodukt im Zellkörper zu produzieren. Die Abhängigkeit der Stärke der Markierung eines Perikaryons von der Zahl, aber auch der Größe seiner Endigungen in der Injektionsstelle, wurde auch von Jones und Leavitt (1974) nachgewiesen. Auf Grund derartiger Unsicherheiten erscheint es notwendig bei der Untersuchung von Zentren, deren Verbindungen noch nicht bekannt sind, Kontrollexperimente mit anterograden Degenerationsmethoden oder mit anterogradem Protein-tracing durchzuführen.

Die Auswertung der Ergebnisse der MRP-Methode wird durch das Schrumpfen der Injektionsstelle mit der Überlebensdauer erschwert (Nauta et al., 1974). Deshalb

läßt sich die Ausdehnung des Gebiets, das ursprünglich MRP enthielt, nach längerer Überlebensdauer nicht mehr feststellen. Für die sichtbare retrograde Markierung von Perikarya ist jedoch vermutlich nur ein kleiner Bereich im Kern der Injektionsstelle verantwortlich. Hinweise hierfür geben Resultate zweier Versuche der vorliegenden Untersuchung:

- 1) Der Fall 332 unterscheidet sich von den anderen mit gleicher Überlebensdauer durch die sehr tiefe Lage des Kerns der Injektionsstelle im Colliculus und eine niedrige Zahl markierter Ventralkernzellen. Der MRP-positive Bereich erstreckte sich in diesem Fall jedoch selbst nach drei Tagen immer noch durch sämtliche Schichten des Colliculus darunter auch diejenigen, in welche die Ventralkernprojektion hauptsächlich zu endigen scheint (siehe Diskussion Seite 54).
- 2) In dem Fall 305, in dem die Injektion zwischen Colliculus superior und inferior erfolgt war, reichte der MRP-positive Bereich nach siebentägiger Überlebenszeit noch bis an den caudalen Rand des Colliculus superior. Der ursprüngliche MRP-haltige Bereich muß also weit in den Colliculus superior hineingereicht haben. Dennoch war keine einzige Zelle im Ventralkern markiert. Nach derartigen Beobachtungen kamen auch Jones und Leavitt (1974) und Bunt et al. (1974) zu dem Schluß, daß nur Axonendigungen im Zentrum der Injektionsstelle eine ausreichende Menge an MRP für eine lichtmikroskopisch sichtbare Reaktion im Zellkörper aufnehmen.

Zwischen einzelnen Fällen bestanden beträchtliche Unterschiede in der Anzahl retrograd markierter Zellen im Ventralkern, die sich im wesentlichen auf 3 Ursachen zurückführen lassen: 1. methodisch bedingte kleine Schwankungen der injizierten Enzymmenge, 2. Unterschiede in der Überlebensdauer und 3. Unterschiede in der Lage der Injektionsstelle.

Daß bei den verschiedenen Tieren kleine Unterschiede in der Menge des injizierten Enzyms bestanden, ist an der unterschiedlichen Größe der Injektionsstellen auch bei gleicher Überlebenszeit und gleicher Lage zu erkennen. Die Bedeutung der Enzymmenge wird an dem Unterschied in der Zahl der markierten Zellen zwischen der rechten und linken Seite in dem Fall 336 am klarsten. In diesem Tier wurden beide Colliculi von einer normalen Injektion erfaßt. Eine größere Enzymmenge muß in den rechten, eine kleinere in den linken Colliculus gelangt sein, was durch die größere Ausdehnung der Injektionsstelle im rechten als im linken Colliculus zum Ausdruck kommt. Entsprechend war die Zahl der markierten Zellen im rechten Ventralkern größer als im linken. Zusammen wurden durch die Injektion mehr als 80 Zellen markiert, also annähernd so viele wie in den meisten anderen Fällen.

Die Überlebensdauer nach der Injektion kann die Markierung der Nervenzellen sehr stark beeinflussen. Es muß genügend Zeit zur Verfügung stehen,

damit sich eine ausreichende Enzymmenge im Perikaryon ansammelt (LaVail und LaVail, 1972). Es darf jedoch, wenn das Enzym in der Injektionsstelle nicht mehr frei zur Verfügung steht, nicht zu viel Zeit verstreichen, weil das Enzym abgebaut oder aus den Zellen entfernt wird (Nauta et al., 1974). In der vorliegenden Untersuchung scheint die Überlebensdauer nur eine untergeordnete Rolle gespielt zu haben. Nach siebzehnstündiger Überlebensdauer war die Gesamtzellzahl (336-l und r) nicht wesentlich geringer als nach dreitägiger Überlebenszeit. Da die Entfernung nur etwa 15 mm betrug, reichten die 17 Stunden, bei der von LaVail und LaVail (1972) in den retinotectalen Fasern von Vögeln errechneten Transportrate von 72 mm pro Tag, gut für eine ausreichende Markierung der Ventralkernzellen aus. Nach einer Überlebensdauer von acht Tagen war nur in einem der beiden Versuchstiere die Zellzahl geringer als in den meisten Fällen mit dreitägiger Überlebensdauer.

Bei den quantitativen Unterschieden könnte auch die Lage der Injektionsstelle im Colliculus superior eine Rolle spielen. Einen Hinweis dafür gibt der Fall 332, dessen niedrige Zellzahl möglicherweise auf die ungünstige Lage der Injektionsstelle zurückzuführen ist. Diese Injektion erfolgte nämlich in den zwei tiefsten Schichten des Colliculus superior, während normalerweise die darüber liegenden Schichten injiziert worden

waren. Das deutet darauf hin, daß die Afferenzen vom Ventralhorn nicht in tiefen Schichten endigen. Diese Vermutung wird durch Ergebnisse mit anterograden Methoden gestützt, die gezeigt haben, daß die vom Ventralhorn stammenden Terminalen betont in den mittleren Schichten des Colliculus vorkommen (Edwards et al., 1974; Graybiel, 1974).

Zur Klärung der Frage, von welchen Ventralhornzellen die Projektion zum Colliculus ihren Ursprung nimmt, kommt den sechs Fällen mit den meisten retrograd markierten Zellen das größte Gewicht zu. Nach diesen zu urteilen, ist LGVc ein Ursprungsort von tectalen Fasern, weil in fünf dieser Fälle die retrograd markierten Zellen konzentriert in LGVc lagen. Wegen der zahlreichen zusätzlichen markierten Nervenzellen in den anderen Subnuclei ist zu vermuten, daß diese auch an der tectalen Projektion beteiligt sind. Das wird insbesondere in dem 6. Fall deutlich, der unter den Fällen mit vielen retrograd markierten Zellen eine Sonderstellung einnahm, weil die Betonung nicht auf LGVc sondern auf LGVa lag. Ein Grund für die Sonderstellung dieses Falls könnte in der caudaleren Lage der Injektionsstelle liegen. Das vorliegende Material erlaubt jedoch keine Analyse der Organisation der Projektion. Dazu wären zusätzliche Experimente mit kleineren und weiter gestreuten Injektionen erforderlich.

Die starke Überlappung des Gebiets, in dem die Ursprungszellen der tectalen Projektion liegen, mit dem Endigungsgebiet der kontralateralen Retina im „Stiel“ des Ventralkerns entspricht der überwiegenden Kontralateralität der direkten retinotectalen Projektion (Barris et al., 1935; Altmann, 1962; Laties und Sprague, 1966; Garey und Powell, 1968). Der Colliculus superior erhält also neben der direkten retinalen Projektion eine indirekte, die durch den Ventralkern vermittelt wird. Die Endigungsgebiete beider Projektionen im Colliculus scheinen weitgehend identisch zu sein, wie mehrere anterograde Untersuchungen gezeigt haben (Barris et al., 1935; Altmann, 1962; Laties und Sprague, 1966; Garey und Powell, 1968; Edwards et al., 1974; Graybiel, 1974). Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß auch das im Subnucleus LGVd gelegene Hauptendigungsgebiet sowohl der gekreuzten als auch der ungekreuzten Projektion direkt auf Zellen mit tectalen Efferenzen einwirkt, selbst wenn deren Zellkörper weit entfernt liegen. Es besteht die Möglichkeit, daß die retinalen Afferenzen axo-dendritische Kontakte mit Neuronen aufnehmen, deren Zellkörper in anderen Subnuclei liegen können. Insbesondere die großen Zellen in LGVc und -b, die nach Imprägnation mit Golgi-Methoden sehr lange Dendriten zeigten (nicht veröffentlichte Beobachtung),

kämen hierfür in Frage. Bisynaptisch könnten die retinalen Afferenzen mit den tectal efferenten Neuronen über die von O'Leary (1940) mit Golgi-Methoden nachgewiesenen Axonkollateralen von Ventralkernzellen verknüpft sein. Um diese Frage zu klären, sind genauere Untersuchungen erforderlich.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Projektion der Retina zum Ventralhorn des Corpus geniculatum laterale wurde mit anterograden Degenerationsmethoden sowie mit anterogradem Protein-tracing untersucht. Die Ursprungszellen der tectalen Projektion des Ventralhorns wurden mit retrogradem Meerrettichperoxidase-tracing identifiziert. Es wurde eine starke, gekreuzte und eine schwächere ungekreuzte Projektion von den Retinae zum Ventralhorn nachgewiesen. Endstätte bei der Projektionen war vor allem der Subnucleus LGVd, in welchem sich die Endigungsgebiete beider Projektionen nahtlos zu einem geschlossenen, scharf abgegrenzten Territorium zusammenfügten. Ein zweites, diffuseres Endigungsgebiet gekreuzter optischer Fasern, an dem mehrere Subnuclei Teil haben, wurde im ventralen "Stiel" des Kerns gezeigt. Die tectale Projektion scheint hauptsächlich von Zellen des Subnucleus LGVc gestellt zu werden. Nervenzellen anderer Subnuclei, insbesondere in der Umgebung von LGVc, sind jedoch vermutlich ebenfalls an der Projektion beteiligt. Eine Überlappung der Ursprungsstätte der tectalen Projektion zeigte sich hauptsächlich mit dem Terminationsgebiet der kontralateralen Retinaprojektion im "Stiel" des Ventralhorns. Der Collus superior bekommt also offensichtlich neben seiner direkten kontralateralen retinalen Afferenz eine ebenfalls kontralaterale aber indirekte Afferenz über den Ventralhorn.

LITERATURVERZEICHNIS

ALTMANN, J. Some fiber projections to the superior colliculus in the cat. J. Comp. Neur. 119, 77 - 96 (1962).

BRODAL, A. Modification of Gudden method for study of cerebral localization. Arch. New Psychiat. 43, 46 - 58 (1940).

BARRIS, R.W., W.R. INGRAM, und S.W. RANSON. Optic connections of the diencephalon and midbrain of the cat. J. Comp. Neur. 62, 117 - 153 (1935).

BUNT, A.H., R.D. LUND und J.S. LUND. Retrograde axonal transport of horseradish peroxidase by ganglion cells of albino rat retina. Brain Res. 73, 215 - 218 (1974).

BÜTTNER, M. und F.A. FUCHS. Influence of saccadic eye movements on unit activity in Simian lateral geniculate and pregeniculate nuclei. J. Neurophysiol. 36, 127 - 141 (1973).

COWAN, W.M., D.I. GOTTLIEB, A.E. HENDRICKSON, J.L. PRICE und T.A. WOOLSEY. The autoradiographic demonstration of axonal connections in the central nervous system. Brain Res. 37, 21 - 51 (1972).

EBBESSON, S.O.E. The selective silver-impregnation of degenerating axons and their synaptic endings in nonmammalian species. In: Nauta, W.J.H. und S.O.E. Ebbesson (Hrsg.), Contemporary Research Methods in Neuroanatomy. S. 132 - 161, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1970).

EDWARDS, S.B., A.C. ROSENQUIST und L.A. PALMER. An autoradiographic study of ventral lateral geniculate projections in the cat. Brain Res. 72, 282 - 287 (1974).

FINK, R.P. und L. HEIMER. Two methods for selective silver impregnation of degenerating axons and their synaptic endings in the central nervous system. Brain Res. 4, 369 - 374 (1967).

GAREY, L.J., E.G. JONES und T.P.S. POWELL. Interrelationships of striate and extrastriate cortex with the primary relay sites of the visual pathway. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 31, 135 - 157 (1968).

GAREY, L.J. und T.P.S. POWELL. The Projections of the retina in the cat. J. Anat. 102, 189 - 222 (1968).

GLEES, P. The termination of optic fibers in the lateral geniculate body of the cat. J. Anat. 75, 434 - 440 (1941).

GRAFSTEIN, B. Transneuronal transfer of radioactivity in the central nervous system. Science 172, 177 - 179 (1971).

GRAHAM, R.C. und M.J. KARNOWSKY. The early stages of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney: Ultrastructural cytochemistry by a new technique. J. Histochem. Cytochem. 14, 291-302 (1966).

GRAYBIEL, A.M. Visuo-cerebellar and cerebello-visual connections involving the ventral lateral geniculate nucleus. Exp. Brain Res. 20, 303 - 306 (1974).

HAYHOW, W.R. The cytoarchitecture of the lateral geniculate body in the cat in relation to the distribution of crossed and uncrossed fibers. J. Comp. Neur. 110, 1 - 64 (1958).

HEDREEN, J.C. Persönliche Mitteilung.

HEIMER, L. Selective silver-impregnation of degenerating axoplasm. In: Nauta, W.J.H. und S.O.E. Ebbesson (Hrsg.), Contemporary Research Methods in Neuroanatomy. S. 106-131, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1970).

HENDRICKSON, A. Electron microscopic radioautography: identification of origin of synaptic terminals in normal nervous tissue. Science 165, 194 - 195 (1969).

HENDRICKSON, A. The pregeniculate nucleus of the monkey. Anat. Rec. 175, 341 (1973).

HENDRICKSON, A., N. WAGONER und W.M. COWAN. An autoradiographic and electron microscopic study of retino-hypothalamic connections. Z. Zellforsch. 135, 1 - 26 (1972).

HENDRICKSON, A., M.E. WILSON und M.J. TOYNE. The distribution of optic nerve fibers in Macaca mulatta. Brain Res. 23, 425 - 427 (1970).

HICKEY, T.L. und R.W. GUILLERY. An autoradiographic study of retinogeniculate pathways in the cat and fox. J. Comp. Neur. 156, 239 - 254 (1974).

HOLLÄNDER, H. The projection from the visual cortex to the lateral geniculate body (LGB). An experimental study with silver impregnation methods in the cat. Exp. Brain Res. 10, 219 - 235 (1970).

JACOBSON, S. und J.Q. TROJANOWSKI. The cells of origin of the corpus callosum in rat, cat and rhesus monkey. Brain Res. 74, 149 - 155 (1974).

JONES, E.G. und R.Y. LEAVITT. Retrograde axonal transport and the demonstration of non-specific projections to the cerebral cortex and striatum from thalamic intralaminar nuclei in the rat, cat and monkey. J. Comp. Neur. 154, 349 - 378 (1974).

JORDAN, H. und H. HOLLÄNDER. The structure of the ventral part of the lateral geniculate nucleus. A cyto- and myelo-architectonic study in the cat. J. Comp. Neur. 145, 259 - 272 (1972).

KRISTENSON, K., Y. OLSSON und J.SJÖSTRAND. Axonal uptake and retrograde transport of exogenous proteins in the hypoglossal nerve. Brain Res. 32, 399 - 406 (1971).

KUHLENBECK, H. The human diencephalon. A summary of development, structure and function and pathology. Conf. Neurol. Basel, Suppl. 14, 1 - 23 (1954).

LATIES, A.M. und J.M. SPRAGUE. The projection of optic fibers to the visual centers in the cat. J. Comp. Neur. 127, 35 - 70 (1966).

LA VAIL, J.H. und M.M. LA VAIL. Retrograde axonal transport in the central nervous system. Science 126, 1416 - 1417 (1972).

LA VAIL, J.H., K.R. WINSTON und A. TISH. A method based on retrograde intraaxonal transport of protein for identification of cell bodies of origin of axons terminating within the CNS. Brain Res. 58, 470 - 477 (1973).

MARKEWITZ, J., J. ARCHIBALD und H.G. DOWNIE. Experimental surgery including surgical physiology. 5th Edition. The William und Wilkins Company, Balimore (1964).

MC EWEN, B.S. und B. GRAFSTEIN. Fast and slow components in axonal transport of Protein. J. Cell Biol. 38, 494 - 508 (1968).

MEIER, R.E. Autoradiographic evidence for a direct retino-hypothalamic projection in the avian brain. Brain Res. 53, 417 - 421 (1973).

MEIKLE, T.H. Jr. und J.M. SPRAGUE. Visual pathway in the cat. In: C.C. Pfeiffer und J.R. Smythies (Hrsg.) International Review of Neurobiology. 6, 150 - 184. Academic Press, New York (1964).

MINKOWSKI, M. Über den Verlauf, die Endigungen und die zentrale Repräsentation von gekreuzten und ungekreuzten Sehnervenfasern bei einigen Säugetieren und beim Menschen. Schweizer Arch. Neurol. Psychiat. 6, 201 - 252 (1920).

MOORE, R.Y. Retinohypothalamic projections in mammals: a comparative study. Brain Res. 49, 403 - 409 (1973).

NAUTA, H.J.W., M.B. PRITZ und R.J. LASEK. Afferents to the rat caudoputamen studied with horseradishperoxidase: An evaluation of a retrograde neuroanatomical research method. Brain Res. 67, 219 - 238 (1974).

NAUTA, W.J.H. Silver impregnation of degenerating axons in the central nervous system: A modified technique. Stain Technol. 29, 91 - 93 (1954).

NAUTA, W.J.H. und P.A. GYGAX. Silver impregnation of degenerating axon terminals in the central nervous system: (1) Technic, (2) Chemical notes. Stain Technol. 26, 5 - 11 (1951).

NISSL, F. Großhirnanteile des Kaninchens. Arch. f. Psychiat. 52, 867 - 953 (1913).

O'LEARY, J.L. A structural analysis of the lateral geniculate nucleus of the cat. J. Comp. Neur. 73, 405 - 430 (1940).

POLYAK, S. The vertebrate visual system. The University of Chicago Press, Chicago and London. (1957).

PUTKONEN, P.T.S., M. MAGNIN und M. JEANNEROD. Directional responses to head rotation in neurons from the ventral nucleus of the lateral geniculate body. Brain Res. 61, 407 - 411 (1973).

REINOSO-SUAREZ, F. Topographischer Hirnatlas der Katze für experimental-physiologische Untersuchungen. E. Merck AG, Darmstadt (1961).

ROMEIS, B. Mikroskopische Technik. R. Oldenbourg Verlag München, Wien (1968).

ROSE, J.E. und C.N. WOOLSEY. The relations of thalamic connections, cellular structure and evocable electrical activity in the auditory region of the cat. J. Comp. Neurol. 91, 441 - 466 (1949).

SCHNEIDER, G.E. Two visual systems. Brain mechanisms for localization and discrimination are dissociated by tectal and cortical lesions. Science 163, 895 - 902 (1969).

SCHUBERT, P. und H. HOLLÄNDER. Methods for the delivery of tracer to the central nervous system. Raven Press, New-York, im Druck.

SILVA, P.S. Some anatomical and physiological aspects of the lateral geniculate body. J. Comp. Neur. 106, 463 - 485 (1956).

STRAUS, W. Faktors affecting the cytochemical reaction of peroxidase with benzidine and the stability of the blue reaction product. J. Histochem. Cytochem. 12, 462 - 469 (1964).

SWANSON, L.W., W.M. COWAN und E.G. JONES. An autoradiographic study of the efferent connections of the ventral lateral geniculate nucleus in the albino rat and the cat. J. Comp. Neur. 156, 143 - 164 (1974).

TURNER, P.T. und A.B. HARRIS. Ultrastructure of exogenous peroxidase in cerebral cortex. Brain Res. 74, 305 - 326 (1974).

Ich möchte mich bei Herrn Priv. Doz. Dr. H. Holländer dafür bedanken, daß er mir das Thema dieser Arbeit stellte und ihren Fortgang durch seine rege Anteilnahme ständig förderte.

Auch den Mitarbeiterinnen unseres Labors, Fräulein R. Scheil, Frau B. Schwarz und Fräulein R. Müller danke ich für Hilfe und Rat bei der Durchführung der Arbeit, sowie Herrn P. Kallert für seine Unterstützung bei den Photoarbeiten.

Für die Durchsicht des Textes bin ich meinem Vater, Prof. Dr. F. Sanides dankbar.

Herrn Prof. Dr. D. Schneider danke ich für die Betreuung der Dissertation im Rahmen der Fakultät für Biologie.

LEBENS LAUF DETLEV SANIDES

- 20.2.1948 in Heidelberg geboren als Sohn des Arztes Friedrich Sanides und seiner Ehefrau Gudrun, geb. Fischer.
- 1954 - 1958 Volksschule in Untersiggingen, Kreis Überlingen.
- 1959 - 1964 Besuch von Real-Gymnasien in Neustadt im Schwarzwald, Frankfurt am Main (Liebig Schule) und Königstein im Taunus (Taunusschule).
- 1965 Besuch der West-High-School in Madison, Wisconsin, U.S.A..
- 1965 - 1967 Studium der Biologie an der University of Wisconsin in Madison (Wisc.) U.S.A..
- 1967 - 1969 Fortsetzung des Studiums der Biologie an der University of Ottawa in Ottawa, Kanada.
- 20.5.1969 Erlangung des Bachelor of Science Degree in Biologie.
- 1969 - 1971 Studium zum Master of Science Degree bei Prof. Dr.E.Ramon-Moliner an der Anatomischen Abteilung der Université de Sherbrooke, in Sherbrooke, Kanada.
- 18.5.1971 Erlangung des Master of Science Degree - Thema der Thesis: The Meso-Diencephalic Region, a Preliminary Parcellation Study.
- Mai 1971 - Angestellt an der Anatomischen Abteilung der Medizinischen Fakultät der Technischen Hochschule
Februar 1973 Aachen als Verwalter der Stelle eines wissenschaftlichen Assistenten.
- März 1973 Stipendiat am Max-Planck-Institut für Psychiatrie
bis heute in München in der Arbeitsgruppe für Neuroanatomie unter Leitung von Priv.Doiz.Dr.H.Holländer.
- November 1973 Immatrikuliert an der Universität München mit
bis heute dem Ziel der Promotion im Fachbereich für Biologie.

